

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. H.-B. Wuermeling

SUCHT UND PSYCHOSE
durch Ephedrin
und verwandte Verbindungen

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Ralf Irmier
aus Habelschwerdt (Schlesien)

1904

1984 201

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. H.-B. Wuermeling

SUCHT UND PSYCHOSE durch Ephedrin und verwandte Verbindungen

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Ralf Irmeler
aus Habelschwerdt (Schlesien)

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. F. Wolf

Referent: Prof. Dr. Dr. M. Geldmacher-v.Mallinckrodt

Korreferent: Prof. Dr. H.-B. Wuermeling

Tag der mündlichen Prüfung: 02.07.1984

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A) EINFÜHRUNG	4
B) PROBLEMSTELLUNG	7
C) PHARMAKOLOGIE UND WIRKUNG VON EPHEDRIN	8
1. <u>Geschichte</u>	8
2. <u>Chemie</u>	9
3. <u>Pharmakologie</u>	12
4. <u>Absorption, Metabolismus, Exkretion</u>	14
5. <u>Klinische Wirkung und therapeutische Anwendung</u>	19
6. <u>Nebenwirkungen, Toxizität und Kontraindikationen</u>	21
D) FALLBERICHTE	23
1. <u>Fälle von Ephedrinmißbrauch mit Psychosebildung</u>	23
2. <u>Ätiopathologische Überlegungen</u>	72
3. <u>Behandlungs- und Therapiemöglichkeit</u>	79
E) DISKUSSION	82
F) ZUSAMMENFASSUNG	89
G) LITERATURVERZEICHNIS	91

A) EINFÜHRUNG

Der Drogenmißbrauch hat in den letzten Jahren beängstigend zugenommen. Besonders alarmierend ist der immer größer werdende Anteil an Jugendlichen in der internationalen Drogenszene. In der ersten Hälfte unseres Jahrhunderts sind im Wesentlichen die Opiate, einschließlich der synthetischen Betäubungsmittel die vorherrschenden Suchtstoffe gewesen. In der Nachkriegszeit florierte der illegale Handel mit Rauschgift und es kamen auch Drogen auf den Markt, die bisher in Europa kaum verwendet wurden. Als Gründe sind die Kriegsfolgeerscheinungen, insbesondere die Stationierung von Besatzungstruppen, vor allem aber auch die Einschleusung einer großen Anzahl von Gastarbeitern aus dem Vorderen Orient und Südeuropa zu sehen. Neben diesen äußeren Faktoren gibt es aber auch innere Faktoren, die den steilen Anstieg des Konsums von Halluzinogenen und ähnlichen Substanzen bewirkt haben. Diese sind: Der in den letzten Jahren stark angehobene Lebensstandard, die vermehrte Freizeit, die Reizüberflutung und die allgemeine Übersättigung an normalen Genußmitteln. Ebenso müssen das heutige Arbeitslosenproblem, besonders die Jugendarbeitslosigkeit, das Generationsproblem an sich und auch die verschärften sozialen Gegensätze als Ursache berücksichtigt werden (SCHUSTER, 1970).

Es sind aber nicht nur die sogenannten "harten Drogen", die unserer vermehrten Aufmerksamkeit bedürfen - hier werden wir fast täglich von den öffentlichen Medien über spektakuläre Erfolge im Kampf gegen diese unterrichtet - sondern wir müssen insbesondere auch die sogenannten Ersatzdrogen ins Auge fassen, die in den vergangenen 8 - 10 Jahren aufgetreten sind. Zu erwähnen sind hier vor allem: Alkohol, Marihuana, Präparate der Amphetaminreihe und Pseudo-Speed, wobei den beiden letztgenannten unsere besondere Aufmerksamkeit gebührt.

Nach DOUGHERTY (1982) ist Pseudo-Speed der allgemeine Sammelbegriff für Kapseln und Tabletten, die verschiedene, nicht kontrollierte Arzneimitteln wie z.B. Phenylpropanolamin-hydrochlorid (Norephedrin), Coffein und Ephedrine, enthalten. Es handelt sich hierbei insbesondere um chemisch den Amphetaminen ähnliche Substanzen, die meist rezeptfrei im Handel sind.

HASSE, SCHÜNHÖFER und WALDMANN untersuchten 1973 den Drogenkonsum von 200 Jugendlichen hinsichtlich des Gebrauchs amphetaminartiger Präparate. Sie teilten unter anderem den Gebrauch der Substanzen nach der Intensität der Einnahme ein:

1. "Selten": Nicht häufiger als 1- bis 3-malige Einnahme insgesamt.
2. "Gelegentlich": Weniger als 3-malige Einnahme pro Monat, aber länger anhaltender Gebrauch
3. "Häufig": 1- bis 3-malige Einnahme pro Woche oder mehr als 3 Einnahmen pro Monat
4. "Dauernd": Tägliche Einnahme für mehr als einen Monat
5. "Speed-run": Hochdosierte periodische Einnahme, meist intravenös. Die Einnahme wird durch körperliche Erschöpfung und Wirkungsverlust bei rapider Dosissteigerung beendet.

Die verwendeten Substanzen werden von den Autoren außerdem in vier Gruppen eingeteilt:

1. Amphetamine, die der Betäubungsmittelverordnung unterliegen
2. Amphetaminil (AN 1)
3. Zusammenfassung der Mittel, die weckaminartige Struktur haben
4. Appetitzügler mit weckaminartigem Aufbau.



Nach HASSE und Mitarbeiter (1973) kann man das Ephedrin zur dritten Gruppe zählen. In ihren Ausführungen waren zwei Probanden, die Ephedrin zu Suchtzwecken mißbrauchten. Einer nahm es nur "gelegentlich", der andere dagegen mußte wegen hochdosierter periodischer Einnahme von Ephedrin zur Gruppe "Speed-run" gezählt werden.

Es ist bekannt, daß die Suchtkranken mit schlafwandlerischer Sicherheit Arzneimittel auf dem Markt finden, die frei im Handel sind und in ihrer Wirkung den Betäubungsmitteln oder Drogen ähneln. Dies scheint, nach in den letzten Jahren, sowohl im In- als auch im Ausland, vermehrt auftretenden Berichten über Mißbrauch von Medikamenten, auch auf die Präparate der Ephedrinreihe zuzutreffen. Es sei hier auf einen aktuellen Bericht von MALLACH (1980) hingewiesen, der sich auf die Verwendung des Antiadispositums X 112 als Drogenersatz bezieht. X 112 beinhaltet neben Füllstoffen und anderen Arzneien und Pflanzenwirkstoffen Norpseudoeephedrin, Koffein und Niketamid. Es wurden bislang etwa 50 Fälle von X 112-Mißbrauch, vorwiegend im Stadtgebiet von Ulm, bekannt. Einheiten der amerikanischen Armee, die bei Neu-Ulm stationiert sind, kauften ebenfalls große Mengen dieses Mittels ein. Man spricht davon, daß 50 % der Soldaten bereits Kontakt mit X 112 hatten.

SIEGEL (1980) bezeichnet das Ephedrin in seinem Report als Kokain-Ersatzmittel. In Anwendung kommt es auch in seiner natürlichen Pflanzenform (Ephedra, Ma Huang). Es existiert auch ein Bericht von GOTTLIEB (1979), in dem Ephedrin als "Cocain of the Ancient Orient" bezeichnet wird. Ausführlich wird hier alles über das neue legale Kokain-Ersatzmittel dargelegt: Seine Behandlung und sein Gebrauch, die leichte Kultivierung und Extraktion, und auch wie es günstig gekauft und verkauft wird.

B) PROBLEMSTELLUNG

Auf Grund der sich häufenden Berichte ist es angezeigt und das Ziel dieser Arbeit, einen möglichst umfassenden Überblick über die in der Weltliteratur beschriebenen Fälle von Ephedrinmißbrauch zu geben. Einige geradezu typische und prägnante Fälle von Ephedrinmißbrauch bzw. -sucht, besonders der nicht immer leicht erreichbaren Literatur des Auslands neueren Datums, sollen hier näher dargelegt und mit anderen Fällen verglichen werden. Es wird versucht, auf die durch Ephedrinabusus hervorgerufenen Psychosen einzugehen, ihre Ätiologie und Behandlungsmöglichkeit soll diskutiert werden. Zunächst aber möchte ich auf das Präparat Ephedrin näher eingehen. Es sei auf seine geschichtliche Entwicklung hingewiesen, auf die Chemie und Pharmakologie, seine Absorption, Metabolismus und Excretion; ebenso auf die klinischen Anwendungsmöglichkeiten und nicht zuletzt auf die Nebenwirkungen.

C) PHARMAKOLOGIE UND WIRKUNG VON EPHEDRIN

1. Geschichte

Ephedrin, nachweislich eines der ältesten bekannten medizinischen Substanzen, ist ein Alkaloid und findet sich in den Pflanzen der Ephedra-Gruppe. Als Medizinalpflanze war sie bei den Chinesen unter dem Namen "Ma Huang" seit ca. 5000 Jahren bekannt und war auch Bestandteil der Volksmedizin im Orient, in Rußland, in den Balkanländern und in Mittelamerika (CHEN, 1938).

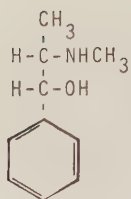
Bereits im Jahre 3217 v. Chr. beschreibt der Kaiser Shen-Nung, der auch der Vater der Agricultur genannt wird, die Droge in seinem Werk "Pen-Tsao-Tsin". Dieses erste Buch der Arzneimittellkunde umfaßt 360 verschiedene Drogen. Hier wurden allerdings nur die Pflanzen beschrieben. Näheres über die Verbreitung der Pflanze Ma-Huang und über ihr Aussehen können wir bei TANG-TENG-HAN (1929) und bei GILG und SCHÜRHOFF (1930) nachlesen. TANG war es auch, der in seiner Arbeit der Frage der Stammpflanzen von Ma-Huang nachging und herausfand, daß wahrscheinlich zwei, nämlich Ephedra Sinica Stapf und Ephedra Shennungiana Tang als Stammpflanzen anzusehen seien. Im Jahre 1595 n. Chr. erschien eine überarbeitete Fassung des Shen-Nung'schen Werkes mit dem Titel: Pen-Tsao-Kang-Mu, benannt nach dem gleichnamigen chinesischen Apotheker. In diesem Werk werden 1891 Drogen, ihre Anwendung und Präparationsmethoden, unter anderem auch die Droge Ma-Huang, beschrieben. Im Jahre 1885 gelang es JAMANASHI an der Versuchsanstalt von Osaka (Japan) aus der Ma-Huang-Droge ein Alkaloid in zunächst noch unreiner Form herzustellen. Nach seinem Tode führte NAGAI im Jahre 1887 dessen Arbeit fort und ihm gelang es das Alkaloid in reiner kristallisierter Form zu isolieren. NAGAI war es auch der erstmals den Namen Ephedrin einführte. Unabhängig davon wurde das Alkaloid 1888 von MERCK aus

Ephedra vulgaris var Helvetia ebenfalls isoliert und die Ergebnisse 1894 in MERCK's Berichten ausführlich beschrieben. Es folgten weitere pharmakologische Untersuchungen und als Folge davon wurde die Strukturformel des Ephedrins aufgeklärt und auch seine Synthese von SPÄTH (1920) erreicht. Das synthetische Präparat wird Ephetonin genannt.

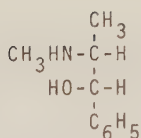
Die mydriatische Wirkung wurde früh erkannt und bereits 1898 von STEPHENSON erwähnt. Diese Wirkung fand zunächst keine Bedeutung bis zum Jahre 1923/24 als CHEN und SMITH Untersuchungen über diese "meteria medica" am Peiping Medical College (China) durchführten. Große Mengen von Ephedrin wurden nach einer von CHEN ausgearbeiteten Methode hergestellt und es wurde der Nachweis der qualitativ adrenalin-ähnlichen Wirkung erbracht.

2. Chemie

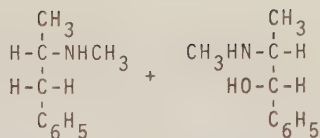
Chemisch ist Ephedrin 1-Phenyl-2-methylaminopropanol-(1-phenyl-1-oxy-2-methyl-aminopropan. Es besitzt zwei asymmetrische Kohlenstoffatome und deshalb sind sechs verschiedene Formen möglich. D-, L-, DL-Ephedrin und dementsprechend D-, L-, DL-Pseudoephedrin.



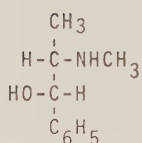
L-Ephedrin



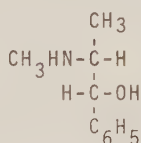
D-Ephedrin



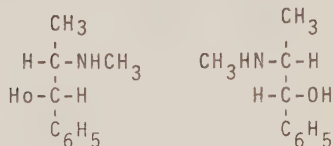
DL-Ephedrin



D-Pseudo-
ephedrin



L-Pseudo-
ephedrin



DL-Pseudoephedrin

Im Ephedrin stehen H- und NH-Gruppen entgegengesetzt, im Pseudoephedrin dagegen benachbart. Das natürlich vorkommende Alkaloid ist linksdrehend, die rechtsdrehende Verbindung ist nahezu wirkungslos. Die wässrige Lösung der Salze ist sterilisierbar und beständig. Das synthetisch hergestellte Präparat Ephetonin ist ein Racemat, das heißt ein optisch inaktives Gemisch der beiden Komponenten und daher schwächer wirksam als (-)Ephedrin. Die Verbindung ist sehr stabil. Es wird zum Teil als Hydrochlorid, hauptsächlich jedoch als Sulfatsalz angewandt. Als Chloridsalz kristallisiert es in farblosen Nadeln, schmilzt bei 218 - 220° C und hat eine spezifische Drehung von $\alpha \frac{20}{D} = 33^\circ - 35,5^\circ$. Ephedrinsulfat bildet prismatische Plättchen, schmilzt bei 240 - 430° C und hat eine spezifische Drehung von $\alpha \frac{20}{D} = 29 - 30^\circ$. Beide Salze sind leicht wasserlöslich (1 : 1,3); Lösungen von Ephedrin und seinen Salzen sind luftbeständig und auch beständig gegen kochendes Wasser und gegen Licht (ausgenommen starke Sonnenbestrahlung).

Ephedrin reagiert sowohl mit Mayer's als auch mit Wagner's reagens mit einer Ausfällung

Beim Mayer's Reagens werden 0,68 g Quecksilberchlorid und 2,5 g Kaliumjodid mit dest. Wasser auf 100 ml aufgefüllt.

Beim Wagner's Reagens werden 1,27 g Jod und 2 g Kaliumjodid mit dest. Wasser auf 100 ml aufgefüllt. Ein kleiner Teil des zu prüfenden Medikaments wird in wenigen Tropfen 10%iger HCl gelöst. Das Wagner's Reagens wird dann tropfenweise der sauren Lösung hinzugefügt. Es kommt zur Ausfällung.

Mischt man Ephedrin mit Kupfersulfat und überschüssiger Natronlauge, bildet sich eine purpurne Färbung aus, die mit Äther ausziehbar ist. Dieser Test dient zur Unterscheidung von Pseudoephedrin und hat eine Empfindlichkeit von einem Teil Ephedrin in 400. Eine Eigenart des Ephedrin ist auch, daß es sich aus Chloroformlösung als Chlorhydrat ausscheidet und nicht als frei Base.

Ephedrinsulfat reagiert ebenso positiv beim Mandlin's Test. (Mandlin-Test: 1%iges Ammonium-Vanadat wird unter ständigem Rühren konzentrierter Schwefelsäure hinzugefügt). Es entsteht sofort eine backsteinrote Farbe (Brick red), die stabil bleibt. Beim Mandlin's Test reagieren Ephedrinsulfat, Mescalinhydrochlorid, Aspirin und Benzokain, indem sie leicht zu charakterisierende, jedoch farblich verschiedene Ausfällungen bilden (MASSOCH, 1975).

Heute wird zum sicheren Nachweis von Ephedrin und ähnlichen Substanzen die Gaschromatographie angewendet und die massenspektrometrische Analyse (KARLSSON 1971). Die Kombination Gaschromatographie und Massenspektrometrie gestattet ein sicheres Erkennen der Substanzen in Mengen kleiner als ein Mikrogramm und da diese Instrumente an ein Datenverarbeitungsgerät angeschlossen werden können, ist eine Identifizierung schnell möglich.

Im Handel ist Ephedrin als Sirup (4 mg/ml), in Kapselform, in hydrodermatischer Tablettenform (25-50 mg/Tbl.) und als Heiltrunk. Die orale Dosis schwankt zwischen 15 und 50 mg. Für eine kontinuierliche Medikation werden kleinere Dosierungen in einem 3- bis 4-stündigem Intervall gegeben. Sterile Lösungen (25-50 ml) sind ebenfalls erhältlich. 1- und 3%ige Lösungen in Wasser sind als adjuvans zur Rhinitisbehandlung erhältlich und wässrige Lösungen von 0,1 % werden als Mydriatikum für das Auge verwendet.

3. Pharmakologie

Bereits Pen Tsao Kang Mu (Chin. Apotheker 1592) erkannte einen Großteil der pharmakologischen Wirkungen von Ephedrin (Ma Huang).

Die ersten wissenschaftlichen Abhandlungen über die pharmakologischen Wirkungen des Ephedrin wurden im Jahre 1887 von NAGAI und 1917/18 von AMATSU und KUBOTA herausgegeben. CHEN und SMITH referierten 1923/24 ausführlich über die Wirkungsweise des Ephedrins nach Tierversuchen auf Herz und Kreislauf, Darm und Uterus, Pupillen und Bronchialmuskulatur. Sie fanden die adrenalinähnliche Wirkung heraus. Diese pharmakologischen Wirkungen finden auch heute noch in den moderneren Lehrbüchern Bestätigung (GOODMAN und GILMAN, BECKMANN, MÖLLER, KUSCHINSKI und LÖLLMANN, EICHHOLTZ, HAUNSCHILDT) und zeigen sich wie nachfolgend aufgeführt: Die sympatikomimetische kardiovaskuläre Wirkungsweise von Ephedrin ist der von Epinephrin ähnlich, was bedingt ist durch die chemische Verwandtschaft. Es unterscheidet sich hauptsächlich wie folgt:

- 1) Die inotropische, chronotropische und gefäßverengende Wirkung von Ephedrin entwickelt sich langsamer und weniger intensiv, aber dauert länger an (etwa zehnmal so lange oder 2-3 Stunden).

- 2) Ephedrin besetzt dieselben Rezeptoren wie Epinephrin, aber ohne eine Wirkung zu erzielen, d.h. eine sehr hohe Dosis Ephedrin verhindert alle Antworten des Organismus, d.h. pressorisch und inhibitorische Wirkung auf entweder endogen oder exogen wirkendes Epinephrin. Es stimuliert sowohl die α - als auch die β -Rezeptoren.
- 3) Ephedrin erhöht den systolischen und gewöhnlich auch den diastolischen Blutdruck beim Menschen, der Pulsdruck steigt. Die Herzrate muß sich nicht ändern, aber sie erhöht sich, wenn der Vagusreflex blockiert ist. Das Ausmaß der myokardialen Kontraktion und des kardialen Outputs wird durch das Medikament gesteigert. Der renale und splanchnische Durchfluß verlangsamt sich, während koronarer, zerebraler und Muskeldurchfluß schneller werden.
- 4) Die periphere bronchienerweiternde Wirkung ist nicht so intensiv, aber wird durch Ephedrin wesentlich länger aufrechterhalten als durch Epinephrin. Folglich ist Ephedrin nur bei milder verlaufenden akuten oder chronischen Asthmafällen von Bedeutung.
- 5) Nach lokaler Applikation des Medikaments in das Auge tritt Mydriasis auf, die Lichtreflexe funktionieren noch, die Akkomodation ist nicht betroffen, der intraokulare Druck unverändert. Bei sehr stark pigmentierter Iris ist es weniger wirksam. Andere glatte Muskeln werden im allgemeinen in derselben Weise wie durch Epinephrin angegriffen. Auf den menschlichen Uterus hat Ephedrin, im Gegensatz zu Epinephrin, relaxierende Wirkung, was therapeutisch bei schmerzhafter Dysmenorrhoe angewendet werden kann.
- 6) Eine sekundäre Vasodilatation, wenn die Kontraktion aufhört, findet nicht statt.

- 7) Ephedrin ist auch bei oraler Applikation wirksam, was bedingt ist durch seine sehr stabile chemische Natur...
- 8) Nach wiederholter Injektion größerer Dosen zeigt sich, daß die Wirkung jedesmal kleiner wird und schließlich ganz ausbleibt. Diese Erscheinung wird Tachyphylaxie genannt. Bei Epinephrin fehlt diese Wirkung.

4. Absorption, Metabolismus und Exkretion

Ephedrine werden gewöhnlich oral verabreicht, da sie sofort vom oberen gastrointestinalen Trakt absorbiert werden. Bisher ist über die Kinetik ihrer Absorption und Eliminierung im Menschen wenig bekannt.

Nach BECKMANN (1967) scheidet der Mensch praktisch 100 % unverändert innerhalb von 48 Stunden aus, davon mehr als die Hälfte innerhalb von 24 Stunden.

HEIMLICH und Mitarbeiter fanden 1961, daß die perorale Verabreichung von Norephedrin zu einer 90-101%igen Ausscheidung im Urin in unveränderter Form führt, mit einer durchschnittlichen Eliminationshalbwertszeit von 3,9 Stunden. Eine ähnliche Halbwertszeit erwähnen BECKETT und WILKINSON 1965. Diese Autoren fanden, daß die Demethylierung von (-) Ephedrin nicht der hauptsächliche Abbauweg beim Menschen war, da 79,3 % einer oralen Gabe in 24 Stunden als unverändertes Ephedrin und nur 4,3 % als metabolisiertes Norephedrin im Urin wiedergefunden wurde. RITSCHER (1973) weist darauf hin, daß sich die biologische Halbwertszeit entsprechend der Dosis ändert; so entspricht die Erhöhung der Ephedrindosis um ca. 20 % einer Erhöhung der Halbwertszeit von 2,52 Stunden auf 3,67 Stunden.

RICHTER fand bereits 1938, daß 77-79 % einer gegebenen Dosis von (-) Ephedrin unverändert ausgeschieden wird. Dieser Bericht erscheint jedoch zweifelhaft, da er in seiner analytischen Methode nicht zwischen Ephedrin und Norephedrin unter-

schied. Im Gegensatz hierzu fanden BECKETT und WILKINSON 1965, daß der Metabolismus von (-) Methylephedrin ganz ausgeprägt ist; es wurden nur 32 % einer peroralen Dosis im Urin nach 24 Stunden als unverändertes Methylephedrin wiedergefunden und 8 % als Ephedrin.

Bei allen diesen erwähnten Studien wurden jedoch Faktoren wie Urin-pH und -volumen nicht berücksichtigt. Neuere Publikationen haben die Bedeutung dieser Faktoren in der Kinetik der Ausscheidung und des Metabolismus von einigen basischen Medikamenten gezeigt. Hier sind zu nennen: (-) Amphetamin (BECKETT und ROWLAND, 1965a) und (+) und (-) Methylamphetamin (BECKETT und ROWLAND, 1965b). Da eine enge Verwandtschaft zwischen den Amphetaminen und Ephedrinen besteht, wurde von den genannten Autoren vorgeschlagen, daß die pH-abhängige Ausscheidung dieser Medikamente durch passive Reabsorption von nichtionisierten Medikamenten im distalen Teil der Nierentubuli erklärt werden kann. Dieses Konzept wurde bereits von MILNE und Mitarbeitern (1958) und von WEINER und MUDGE (1964) ausgezeichnet dargelegt.

WILKINSON und BECKETT untersuchten 1968 an drei männlichen Probanden den Einfluß des pH-Wertes auf die renale Ausscheidung von Norephedrin, Ephedrin und Methylephedrin. Der Ephedringehalt des Urins wurde hierbei mit der empfindlichen und spezifischen Gas-Flüssigkeits-Chromatographiemethode, die von BECKETT und WILKINSON (1965c) beschrieben wurde, bestimmt. Die Autoren kamen zu folgendem Ergebnis:

1) Renale Ausscheidungsversuche mit Norephedrin.

Die kumulative Ausscheidungsrate von unverändertem Norephedrin über einen Zeitraum von 24 Stunden nach peroraler Gabe von 22,82 mg (-) Norephedrin mit saurem Urin erreichte nach ca. 1,5 bis 2,5 Stunden ein Maximum und fiel dann exponentiell ab. Das Urinvolumen beeinflusste die Ausscheidungsrate nicht signifikant.

- 2) Bei der kumulativen Ausscheidung von Norephedrin bei alkalischem Urin fluktuierte die Exkretionsrate während des Tages bei allen untersuchten Probanden und diese Fluktuation korrespondierte im allgemeinen mit Änderungen im Urin-output. Eine hohe Urinausscheidungsrate resultierte in einer gesteigerten Ausscheidung von Norephedrin.
- 3) Ausscheidungsversuche mit (-) Ephedrin.
Unter sauren Urinbedingungen entstanden nach Verabreichung von (-) Ephedrin, sowohl Ephedrin als auch sein Metabolit Norephedrin. Die Ausscheidungsrate von Ephedrin erreichte ca. 1 bis 2 Stunden nach Verabreichung ihr Maximum und nahm dann exponentiell ab. Die Norephedrin-Ausscheidungsrate erreichte langsamer das Maximum, nämlich 3 bis 4 Stunden nach Verabreichung. Sie weist eine beinahe exponentielle Abnahme auf. Die Urinausscheidung beeinflusste die Exkretionsrate keiner dieser Amine.
- 4) Bei alkalischem Urin ergab sich eine Abnahme der kumulativen 24-Stunden-Exkretion von Ephedrin und eine Zunahme von Norephedrin verglichen mit den Werten beim sauren Urin. Fluktuationen in den Ausscheidungsraten von Ephedrin und Norephedrin wurden ebenfalls beobachtet. Die Fluktuation folgte hauptsächlich den Änderungen in der Urinausscheidung.
Die kumulative Ausscheidung nach intravenöser Verabfolgung ist praktisch gleichzusetzen mit der bei oraler Gabe.
- 5) Ausscheidungsversuche mit Methylephedrin.
Bei saurem Urin wurde nach peroraler Verabfolgung von 27,12 mg (-) Methylephedrin sowohl Methylephedrin und Ephedrin als auch Norephedrin im Urin nachgewiesen. Die Ausscheidungsrate des unveränderten Medikaments erreichte ca. 1 bis 2 Stunden nach Verabreichung sein Maximum und nahm dann exponentiell ab. Das Ausscheidungsprofil des primären Metaboliten Ephedrin zeigte ein leichtes

Maximum zwischen 3,5 und 6 Stunden und seine Elimination erfolgte näherungsweise exponentiell. Die Exkretionsrate von Norephedrin stieg allmählich auf ein Maximum nach ca. 7 bis 10 Stunden und nahm dann ab. Die Ausscheidungsrate aller drei Amine wurde nicht beeinflußt durch die Änderung der Gesamturinmenge.

- 6) Gleich wie bei den Versuchen mit alkalischem Urin wurden nach Verabfolgung von (-) Noradrenalin und (-) Adrenalin, Fluktuationen in der Exkretionsrate der Amine, Methyladrenalin, Adrenalin und Noradrenalin beobachtet.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß Methylephedrin und Ephedrin und in geringerem Maße auch Norephedrin vermehrt bei saurem Urin ausgeschieden werden. Darüberhinaus ist die Ausscheidung des unveränderten Medikaments in den ersten vier Stunden nach Verabreichung bei maximalem Konzentrationsspiegel im Körper bei alkalischem Urin geringer als bei saurem Urin.

Die pKa-Werte von Ephedrinen werden in der Literatur wie folgt mitgeteilt:

- (-) Norephedrin 9,44 bei 20° (LEWIS 1954)
- (-) Ephedrin 9,58 bei 25° (LEFFLER und Mitarb.1951)
- (-) Norephedrin 9,20 bei 26° (PRELOG u.HÄFLINGER 1950)

Die vorliegenden Ergebnisse können deshalb, wie bereits erwähnt, durch die Theorie von der nichtionischen Diffusion in der Niere erklärt werden (MILNE, 1958; WEINER und MUDGE, 1964). Das heißt, die Gesamtausscheidung des Medikaments ist eine Summation der glomerulären Filtration, möglicherweise einer aktiven Ausscheidung im proximalen Nierentubulus und einer anschließenden passiven Reabsorption im distalen Tubulus. Das distale Tubulusepithel ist offensichtlich selektiv permeabel oder besser ausgedrückt permeabler für nicht-ionisierte Medikamente als für ionisierte Medikamente

(WEINER und MUDGE, 1964) und deshalb ist der Anteil der reabsorbierten Substanz abhängig sowohl vom Konzentrationsgradienten des nicht ionisierten Medikaments zwischen der luminalen und der peritubulären Flüssigkeit als auch von der Reabsorptionsrate. Unter den Faktoren die die Konzentration des nicht-ionisierten Pharmakons an der Reabsorptionsstelle beeinflussen, ist der Urin-pH zu nennen. Je höher die Alkalität des Urins ist, desto höher ist der Anteil des Pharmakons in nicht-ionisierter Form; deshalb ist die Reabsorption und konsekutiv die Abnahme in der Exkretionsrate größer. Ein weiterer beeinträchtigender Faktor ist das Urinvolumen. Eine Zunahme der Flußrate hat einen verdünnenden Effekt auf die nicht ionisierte Medikamentenkonzentration und reduziert auch die Zeit, die zur Reabsorption zur Verfügung steht.

Soll ein Urinmetabolit eines basischen Medikaments isoliert und bestimmt werden, so kann es von Vorteil sein, den Urin-pH alkalisch zu halten. Es kommt dadurch zu einer Zunahme des relativen Metabolismus des Medikaments und demzufolge zu einem vermehrten Vorhandensein von Metaboliten im Urin. Dadurch werden der Nachweis und die Identifikation erleichtert. Sind die Metabolite selbst alkalisch, ist eine nachfolgende Ansäuerung des Urins vorteilhaft.

Bei basischen Medikamenten wird bei alkalischem Urin die nachfolgende Retention des Medikaments im Körper und die Dauer und Intensität der Wirkung verlängert und verstärkt, verglichen mit saurem Urin. Der Nachweis hierzu wurde von BECKETT und ROWLAND (1965a, b), SMART und TURNER (1966) und WILKINSON (1966) erbracht. Es sollten deshalb diese Medikamente bei Patienten, die einen alkalischeren Urin aufweisen als normal, mit größerer Vorsicht verabreicht werden, um eine zu starke Wirkung zu vermeiden. Ebenso ist die Wirkung und Dauer des basischen Medikaments wegen des

täglichen Urin-pH-Rhythmus und der Flußrate abhängig von der Tageszeit der Verabfolgung. Es werden also durch den Urin-pH und die Flußrate sowohl unerwünschte und toxische Effekte als auch therapeutisch erwünschte beeinflußt.

Bei einer Medikamentenüberdosierung bzw. -Intoxikation kann die Bildung von saurem Urin zur rascheren Elimination des Medikaments verwendet werden. Von einigem Interesse ist der Hinweis von ÅNGGÅRD und Mitarbeiter (1978), daß die Metaboliten von Amphetaminen bei alkalischem Urin verzögert ausgeschieden werden und daß alkalische Metaboliten, wie p-hydroxy-Amphetamin, p-hydroxy-Norephedrin und Norephedrin, bei der Entwicklung von paranoiden Psychosen von Bedeutung sein könnten.

5. Klinische Wirkung und therapeutische Anwendung

Ephedrin wurde und wird zur Behandlung verschiedenartiger Unpäßlichkeiten zu Linderungszwecken verwendet. Es kann lokal, oral, subkutan oder intramuskulär gegeben werden. Der hauptsächliche Anwendungsbereich von Ephedrin liegt auch heute noch in der Behandlung von Asthma bzw. Bronchialspasmen (WEINBERGER 1975, WHITCOMB 1974, TINKELMANN 1977, GREGORI 1972). Die therapeutische Dosis liegt bei 25 - 50 mg Ephedrin pro Tag.

Seine besonderen Vorzüge hierbei sind die orale Wirksamkeit und die prophylaktische Wirkung, die schon frühzeitig erkannt wurde (STEWART, 1929). Während Ephedrin bei Herzschwäche nicht sehr geeignet ist, findet es gute Anwendungsmöglichkeit beim Adam-Stokes-Syndrom, wenn die Frequenz so langsam ist (unter 30-40 Schläge), daß das Minutenvolumen zu klein ist und dadurch der Kreislauf insuffizient wird. Diese positive Wirkung konnten schon HOLLINGSWORTH 1927, STECKER 1928 und GILCHRIST 1934 beweisen. Bedeutung hat Ephedrin auch bei prophylaktischer Applikation bei der Spi-

nalanästhesie erhalten. Der deutliche Blutdruckabfall kann durch Gaben von Ephedrin vermieden werden. Es wird subkutan oder intramuskulär 5-6 Minuten vor Beginn der Spinalanästhesie injiziert (GORDH, 1980). Die schlafhemmende Wirkung ist lange bekannt. Deshalb wurden Ephedrin-haltige Zubereitungen zur Stimulierung bei Ermüdung und auch mit Erfolg zur Behandlung der Narkolepsie benutzt (JANOTA 1931, DOYLE 1932, COHEN 1932, BAUMGARTEN 1969, SOLDATOS 1978). Ebenso hat es einen gewissen Erfolg bei Myasthenia gravis, besonders in Verbindung mit Prostigmin. Durch Zufall fand EDGEWORTH (1930) diese Wirkung an sich selbst. Andere Autoren konnten sie später bestätigen (BAYKA 1932, MC ALPINE 1927) und in neuerer Zeit auch HASHIMOTO (1981). Einen durchaus günstigen Behandlungserfolg kann man bei Enuresis nocturna erreichen (GLIDDEN 1977). Die Blasenentleerung wird durch die Erhöhung des Sphinktertonus erschwert. Die symp. Innervation des Sphinkter des Harntraktes brachte BROOCKFIELD (1937) auf den Gedanken, Ephedrin bei Bettnässern zu verwenden. Gerne wird es auch in der Augenheilkunde als Mydriatikum gebraucht. Die vasokonstriktorische Wirkung des Ephedrins wird ferner bei Rhinitis, Sinusitis und Heufieber häufig verwendet, da es bei lokaler Anwendung ein Abschwellen der Schleimhaut bewirkt (Wirkungsdauer 2-3 Stunden). Fast in Vergessenheit geraten sind die Behandlungsversuche im Bereich der Neurologie und Psychiatrie. Ephedrin wurde damals eingesetzt bei Poliomyelitis, postenzephalitischer Hypersomnie, Epilepsie. Hiervon wurde jedoch abgegangen, da es heute weit bessere Medikamente gibt.

6. Nebenwirkungen, Toxizität und Kontraindikationen

Als Nebenwirkungen bei normaler Anwendung werden beobachtet: Übelkeit, Brechreiz, Schweißausbrüche, Blasenreizung, Harnretention, Hautausschlag, Dysmennorrhoe, Palpitation, Schwindelgefühle, Tremor, allgemeine Nervosität und Schlaflosigkeit. Bei längerem Gebrauch als Nasentropfen kann es zu einer Rhinitis medicamentosa kommen, die jedoch nach Absetzen des Präparats innerhalb 1 - 2 Wochen wieder zur Abheilung kommt (BLACK und REMSEN, 1980). Die akute Toxizität von Ephedrin ist niedrig, die LD_{50} liegt zwischen 100 und 150 mg/kg bei Ratten. Coffein und Nikotin erhöhen bei den meisten Fällen den Schweregrad der Symptome. Barbiturate gibt man oft als Antidot gegen Nebenwirkungen von Ephedrin. Bei einem chronisch anhaltenden Mißbrauch hoher Ephedrindosen können Symptome auftreten, die denen der Kardiomyopathie ähneln.

VAN MIEGHEM und Mitarbeiter beschrieben 1978 einen Fall, wo bei einem Asthmatiker durch Ephedrinmißbrauch über einen Zeitraum von mehr als 14 Jahren, das Erscheinungsbild einer Myokardiopathie mit Hypertrophie des linken Ventrikels, kardialer Dekompensation und Sinustachykardie auftrat. Nach Absetzen von Ephedrin und entsprechender Behandlung der Herzfunktion besserte sich der Zustand dermaßen, daß der Patient nach ca. 3 Jahren wieder arbeitsfähig war. SANGSTER und Mitarbeiter beschrieben 1980 einen ähnlichen Fall. Hier handelte es sich um eine 32-jährige Patientin mit Symptomen des kongestiven Herzversagens (Dyspnoe bei Anstrengung, Orthopnoe und paroxysmaler nokturner Dyspnoe) das bereits über 6 Monate währte. Bei der EKG-Untersuchung zeigte sich ebenfalls Sinustachykardie und eine Hypertrophie des linken Ventrikels. Es zeigte sich, daß sie 10 Jahre lang ephedrinhaltige Präparate gegen ihre chronische Abgeschlagenheit und Depression einnahm. Nach Absetzen des Medikaments trat zunächst Besserung ein, jedoch wurde sie rückfällig

und wurde 14 Monate später zur psychiatrischen Behandlung überwiesen. Dort wurde ihr das Ephedrin entzogen und sie wurde wegen der zugrundeliegenden Depression behandelt. Herzgröße und -rate waren normal. Das Echokardiogramm zeigte einen marginal erweiterten linken Ventrikel.

Ephedrin hat sowohl α - als auch β -adrenerge Wirkung. Es besitzt dieselben Rezeptoren wie Epinephrin ohne jedoch Wirkung zu erzielen. Seine toxische Wirkung auf das Herz konnte bei Versuchstieren von CHAPPEL und Mitarbeiter (1965) demonstriert werden.

Die Frage der Teratogenität ist nicht eindeutig geklärt. WITSCHI (1977) weist auf einen Fall von körperlicher Mißbildung hin. Eine Patientin nahm täglich 3 mg d-Norpseudoephedrin (ein Antidiadiposium) in den ersten drei Monaten der Schwangerschaft. Bei der Geburt wies das Kind ein Zyklopenauge, Mißbildungen von Hirn und Rückenmark, einseitige Stummelextremitäten, gänzliches Fehlen der Extremitäten auf der anderen Seite, auf. Es ist nicht eindeutig erwiesen, ob diese Mißbildungen aufgrund der Einnahme von d-Norpseudoephedrin im ersten Trimenon entstanden sind. In der Literatur sind solche Fälle bisher nicht beschrieben, aber da das chemisch sehr ähnliche Amphetamin bei Schwangerschaft wegen möglicher teratogener Effekte wie Spina bifida, Hydrocephalus, kongenitale Herzfehler, Transposition der großen Gefäße, Lippenspalten, Polydaktilien und andere Gliederanomalien kontraindiziert ist, muß man auch bei den Präparaten der Ephedrinreihe äußerste Vorsicht walten lassen; es ist eine sehr strenge Indikation zu stellen. Weitere Kontraindikationen aufgrund seiner vasokonstriktorischen und hyperglykämischen Wirkung liegen vor bei: Hypertonie, Schilddrüsenüberfunktion, Glaukom, Diabetes mellitus, Nierenerkrankungen. In der Roten Liste 1982 werden noch zusätzlich Phäochromocytom, Engwinkelglaukom, Prostataadenom mit Restharnbildung genannt und ferner wird vorsichtige Dosierung bei schweren Herz- und Gefäßveränderungen und Rhythmusstörungen empfohlen.

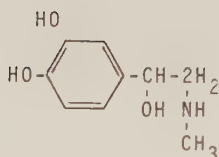
Inwieweit Ephedrin bei chronischem Mißbrauch zu einer süchtigen Abhängigkeit in Verbindung mit psychischen Veränderungen führen kann, soll nun anhand von einschlägigen Fällen der Weltliteratur dargestellt werden.

D) FALLBERICHTE

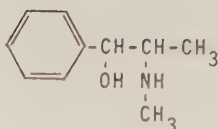
1. Fälle von Ephedrinmißbrauch mit Psychosebildung

Ursprünglich galt Ephedrin als harmloses, vielseitig verwendbares Heilmittel. CHEN und SMITH konnten 1924 erstmal die zentralerregenden Effekte nachweisen und gaben sie wie folgt an: Schlaflosigkeit, innere Unruhe, Angst, Zittern der Extremitäten und Obelkeit. CHEN und SMITH waren es auch, die 1938 Ephedrin als ein ungefährliches, keine Sucht oder Gewöhnung hervorrufendes Heilmittel bezeichneten. Jedoch bereits im Jahre 1937 wies TENCONI in seiner Vergleichsuntersuchung zwischen Ephedrin und Benzedrin darauf hin, daß beide Präparate eine Steigerung der Reizbarkeit, der Affektivität, der Aufmerksamkeit und schließlich auch eine Euphorie hervorrufen können. Diese Wirkungen konnte auch JAKOBSEN 1939 in seinen Untersuchungen über die subjektiven psychischen Wirkungen von Amphetamin und Ephedrin bestätigen. Aufgrund der chemischen und pharmakologischen Verwandtschaft des Ephedrins mit Adrenalin und anderen zentralerregenden Substanzen wie Amphetamin, Pervitin, Preludin, Mescaline und Norephedrin, ist die Möglichkeit einer Suchterzeugung leicht verständlich.

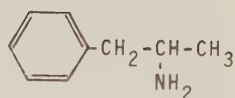
Nachfolgend seien die Formeln der obengenannten zentralerregenden Substanzen dargelegt, um deren chemisch ähnliche Struktur mit dem Ephedrin deutlich zu machen.



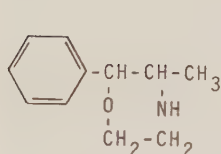
Adrenalin



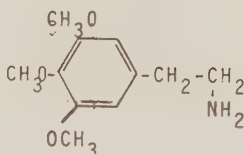
Ephedrin



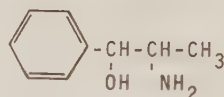
Amphetamin



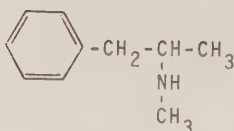
Preludin



Meskalin



Norephedrin



Pervitin

Während von den Präparaten der Amphetaminreihe in der Literatur sehr häufig Suchtfälle, ja sogar die Ausbildung von schizophreniformen Psychosen beschrieben wurden (z.B. CANNEL, KALUS, KUCHER, ZUTT, DAUBE, STAEHELIN, NEUENSCHWANDER, YOSHIMOTO, SAUER, BELL, ASKEVOLD u.a.) sind Berichte über Ephedrinmißbrauch, der zu Psychosen führte, relativ selten. Gleichwohl bezeichnen PANSE (1964) und auch LAUBENTHAL (1964) Ephedrin als einen gewohnheitsbildenden Stoff. Meist entsteht die Ephedrinsucht über den Dauergebrauch von ephedrinhaltigen Asthmamitteln, wobei die euphorisierende und weckende Wirkung den Ausgangspunkt süchtiger Gewöhnung bildet. Es wurden aber auch Fälle beschrieben, in denen diese

euphorisierende Wirkung durch die zufällige Einnahme des Präparates entdeckt wurde und sich daraus eine Abhängigkeit bildete.

Den ersten Fall einer Ephedrinsucht mit Ausbildung einer Psychose in der deutschen Literatur beschrieb REITER im Jahre 1948. Es handelte sich um eine 27-jährige Frau, die aufgrund langjährigen Ephetonin- und Ephedrinmißbrauchs (40-50 Tbl/die) paranoid schizophran wurde. Zunächst war sie nur reizbar, ängstlich und mißtrauisch, dann litt sie unter Verfolgungswahn und bekam schließlich Gehörhalluzinationen. Sie meinte, daß elektrische Leitungen in Möbelstücke und Böden installiert seien und glaubte von Scheinwerfern bestrahlt zu werden. Nach der stationären Behandlung schwanden die Symptome schnell, sie war apathisch aber klar im Kopf, vollorientiert und ohne Gedächtnislücken. Keine Abstinenzsymptome. Nach Krankheitseinsicht konnte sie 6 Wochen später als geheilt entlassen werden.

In den folgenden Jahren traten immer wieder Berichte über den Mißbrauch von Ephedrinhaltigen Asthma- und Hustenmitteln auf, die hier der Vollständigkeit halber nur kurz angesprochen werden sollen.

CIESLAK beschreibt 1955 einen 46-jährigen neurotischen Patienten, der nach Abgewöhnung des vieljährigen Codeinmißbrauchs auf Ephedrin umstieg und davon bis zu 20 Tabletten täglich nahm. Später kombinierte er noch mit kleinen Dosen eines Barbiturats (Phanodorm). Er fand diese Kombination als besonders anregend und beruhigend zugleich. CIESLAK weist darauf hin, daß durch Ephedrin beim Disponierten eine Sucht entstehen bzw. eine bestehende unterhalten werden kann. Früher glaubte man, daß Medikamente, die eine Sucht sekundär unterhalten können, nicht unbedingt in der Lage sein müssen, primär eine Sucht auszulösen. Die Kommission für suchterzeugende Stoffe in der WHO (World Health Organisation) der Vereinten Nationen erklärte 1950 ausdrück-

lich, daß ein Stoff, der ein Rauschgift ersetzen kann, auch selbst als suchterzeugend betrachtet werden muß. Es folgten Berichte von den Japanern HACHIYA und KANEHARA aus dem Jahre 1958 über Fälle von Ephedrinpsychosen, die durch Ephedrintoxikomanie bei Asthmatikern aufgetreten sind. HACHIYA vermutet das Entstehen einer Psychose durch den Mißbrauch von Ephedrin aufgrund der chemischen Ähnlichkeit von Philopon und Ephedrin (Philopon = Pervitin). Philoponismus bezeichnet eine Weckaminsucht in Japan nach dem Zweiten Weltkrieg mit über 1 Million Opfern.

HACHIYA legt den Bericht von REITER (1948) und sechs im Matsuzawa-Krankenhaus untersuchte Fälle zugrunde, bei denen die Patienten große Mengen Ephedrin benutzten. Er meinte, daß Die Reizamine die Ursache seien. In derselben Zeit berichtet KANEHARA von 5 Fällen, die sehr der Schizophrenie ähnelten. Es handelte sich ebenfalls um asthmatiker, die lange Zeit große Mengen Ephedrin benutzten. Er bezeichnet dies als Ephedrinpsychose, die gleich der Philopon-Toxikomanie ist. Es gibt auch Berichte von KUMURA (1970), KASHIKI (1972), aus deren Ergebnissen man auf die Ephedrinpsychose schließen kann. Auch YU (1973) berichtet von einem selbst erlebten Fall in seiner Einführung über medikamentöse Psychosen. Es handelt sich in allen Fällen stets um Asthmatiker. Bei den erwähnten Autoren traten jedoch stets Zweifel hinsichtlich der Diagnose einer durch Ephedrin hervorgerufenen Psychose auf. Es ist nicht leicht, die endogene Psychose, ebenso eine Störung der Lungenfunktionen mit ihren Auswirkungen auf das Gehirn, oder eine mögliche Toxikomanie durch andere Mittel (z.B. Steroide, Optalidon u.a.) voneinander zu unterscheiden. Da jedoch auch Berichte über Fälle existierten, bei denen Nichtasthmatiker Ephedrin als Reizmittel nahmen, wobei es trotzdem zur Psychose kam (REITER, PANSE und KLAGES, PROKOP u.a.) ist die Möglichkeit einer Psychose durch Ephedrintoxikomanie nicht grundsätzlich zu ver-

neinen. Darauf soll später noch näher eingegangen werden.

GROENEWALD, PANSE und KLAGES berichten 1960 und 1964 jeweils über die zwei gleichen Fälle. In beiden Fällen entwickelten früher ganz apsychootische aber prämorbid verletzte und asthenische Frauen im mittleren Alter nach jahrelangem Ephedrin-Missbrauch und begleitet von sozialem Zusammenbruch, plötzlich einheitliche psychotische Symptome mit Vorstellungen von Verfolgungswahn und lebhaften Seh- und Hörhalluzinationen, jedoch ohne Bewußtseinsstörungen. Während der Entwöhnung nahmen die Symptome nur geringfügig ab, die Patientinnen hatten keine Einsicht in Bezug auf die Krankheit. Nach je 6 oder 12 Jahren nach Einlieferung in das Hospital bestand unverändert eine schizophrene Psychose und die Patienten wurden als verdrehte, autistische und affektgeladene chronische Patienten beschrieben, deren Symptome sich nicht vom schizophrenen Defektzustand unterscheiden lassen. Zeichen einer hirnganischen Schädigung oder eines hirnganischen Psychosyndroms im Sinne von BLEULER (1969) bestanden zu keinem Zeitpunkt.

BORCK 1961, MAY 1963 und BOSSOW (1964) weisen in ihren Veröffentlichungen auf Fälle von Psychosen hin, die durch medikamentöse Asthmatherapie und durch chronischen Mißbrauch ephedrinhaltiger Asthmamittel entstanden sind. BORCK referiert über 14 Fälle bei Asthmatikern (8 Männer und 6 Frauen). Fast durchwegs handelt es sich hier um Psychosen, mit paranoid halluzinatorischen Bildern, die durch langjährigen Mißbrauch und Überdosierung von geläufigen, Ephedrin und Sedativa-enthaltenden Asthmamitteln, entstanden sind. BORCK teilt sie in akute Psychosen (7 Fälle), in rezidivierende (4 Fälle) und in chronische (3 Fälle). Im Krankheitsverlauf ließ sich eine gewisse abgestufte Symptomatik erkennen.

Aus einer anfänglich depressiven Beunruhigung und ängstlicher Erregtheit entstand ein paranoid-halluzinatorisches Syndrom, manchmal mit deliranten Episoden. Bei Entzug der ergotrop wirkenden Mittel schwanden bald Wahn- und Sinnes-täuschung, die Psychose klang aus mit einem verschieden ausgeprägten Nachstadium. Auf dem Höhepunkt der Erkrankung bestand durchwegs eine Halluzinose, die BORCK (1961) mit Alkoholhalluzinosen, aber auch mit Pervitin- und Preludin-psychosen verglich.

MAY (1963) versucht in seiner Arbeit über Psychosen bei chronischem Asthmamittel-Mißbrauch die Frage zu klären, ob die Psychosen symptomatisch oder körperlich begründbare Psychosen sind. Dazu berichtet er von 7 Patienten, die nach langjährigem Mißbrauch von Ephedrinhaltigen Asthmamitteln psychotisch wurden. Ein Patient bekam eine kurzdauernde delirante Psychose während einer Fieberkrankheit, die übrigen bekamen ein paranoid-halluzinatorisches Syndrom, geprägt von Angst, psychomotorischer Unruhe und Schlaflosigkeit. MAY tendiert nach der Fallbesprechung mehr zur Deutung als symptomatische Psychose schizophrenen Charakters, wobei er das Ephedrin als Ursache diskutiert. Er nimmt an, daß das Ephedrin, wie die Weckamine, imstande ist, Intoxikationspsychosen hervorzurufen, weist aber auch auf die Möglichkeit der körperlich begründbaren Psychosen und die symptomatologische Ähnlichkeit mit präsenilen Psychoseformen hin. Nach SCHNEIDER (1962) und FLECK (1960) werden für die Diagnose einer körperlich begründbaren Psychose gefordert: "Belangvolle körperliche Befunde, evident zeitlicher Zusammenhang zwischen körperlichem Befund und Psychose, gewisse Parallellität oder Verläufe von beiden und psychopathologische Bilder, wie man sie bei faßbaren Körperschäden auch sonst zu sehen gewöhnt ist".

BOSSOW (1964) nimmt ebenfalls die Frage der Asthmamittelpsychosen auf und beschreibt zwei Fälle. Bei beiden Asthmatikern, einem Mann und einer Frau, entwickelte sich nach längerem Mißbrauch ihres Asthmamittels eine paranoide halluzinatorische Psychose. Beide Pschosen klangen nach Absetzen des Mittels innerhalb von 10 Tagen ab. Während der männliche Patient völlig uneinsichtig hinsichtlich des Medikamentenabusus, jedoch ohne Symptome psychotischer Art, nach 3 Monaten entlassen wurde, konnte die Frau, obwohl sie noch einmal rückfällig wurde, nach Abklingen der Symptome und einer Behandlungszeit von ca. 6 Monaten, nach Hause entlassen werden. Da bei beiden Patienten das Auftreten der paranoid-halluzinatorischen Psychosen im engen Zusammenhang mit der Einnahme von Asthmamitteln stand, rechnet BOSSOW ebenso wie BORCK (1961) und MAY (1963) diese Psychosen ätiologisch zur Gruppe der symptomatischen Psychosen. Die Möglichkeit einer Involutionspsychose vom endogenen Typ (Rückbildungsalter, präsenile Psychosen) oder einer hypoxämisch bedingten Psychose schloß BOSSOW aus.

UNTERHARNSCHIEDT teilt 1964 einen Fall mit, bei dem eine 42-jährige Frau nach jahrelangem Mißbrauch von verschiedenen Ephedrin- und barbitursäurehaltigen Asthmamitteln insgesamt 10 mal im Laufe von 3 Jahren mit Rückfallpsychosen eingeliefert wurde, wobei sich die anfängliche Bewußtseinsweckung in paranoide Vorstellungen wie: Seh- und Hörhalluzinationen, wandelte. Die Symptome verschwanden 6 Wochen nach Seponierung, aber rezidierten nach erneutem Mißbrauch der Medikamente. Die Patientin starb und bei der Autopsie zeigte sich eine massive Lipoidablagerung in Nerven-, Glia- und Endothelzellen, im Cerebrum, überwiegend im Frontalbereich.

PROKOP vergleicht 1968 in seiner Arbeit zunächst die Alkoholhalluzinationen mit denen nach Amphetamin und Ephedrin

und weist darauf hin, daß die Erscheinungsbilder weitgehende Übereinstimmung haben. Seine Fallbeschreibung unterscheidet sich von den bisherigen entscheidend und soll daher näher erläutert werden. Es handelt sich hier um eine ledigliche 30-jährige Arbeiterin, deren Familienanamnese bis dato, außer den üblichen Kinderkrankheiten, völlig unauffällig war. Nach erfolgreichem Volks- und Hauptschulabschluß, erlernte sie den Beruf einer Schneiderin und arbeitete hierin 9 Jahre. Kein Alkohol, Zigaretten seit dem 16. Lebensjahr. Sie trinkt sehr starken Kaffee (6-8 Tassen) und dunklen Tee. Bekanntschaft mit Ephedrin erstmals 1958 wegen Hypotonie durch den Betriebsarzt. Die Patientin steigerte zunehmend die Dosis und besorgte sich die Tabletten selbst. Zum Schluß nahm sie 3 mal täglich 20 Tabletten. Nach Aussage der Mutter habe die Patientin 14 Tage vor der ersten Aufnahme schlecht geschlafen und sei rapide abgemagert. Sie war extrem geräuschempfindlich geworden und hörte laufend fremde Stimmen, die schlecht über sie redeten. Ihre Angst ging so weit, daß sie sogar ein Messer vor sich hinlegte, um sich gegen fremde Eindringlinge zu wehren. Sie bildete sich ein, krebskrank zu sein. Nach der Einlieferung klang das paranoid-halluzinatorische Zustandsbild in kurzer Zeit unter Gabe von Haloperidol ab. Nach der Entlassung gab es eine Abstinenz von 6 Wochen; dann jedoch Rückfall in immer größere Abhängigkeit. Die Patientin wird aggressiv beim Versuch der Mutter, die Tabletten wegzunehmen. Erneute Klinikeinweisung nach 5 1/2 Monaten. Die früheren paranoid-halluzinatorischen Zustände mit panischen Angstzuständen, Verfolgungswahn usw. traten verstärkt wieder auf. Sie meinte überall süßlichen Leichengeruch festzustellen. Die Behandlung nach der zweiten Einweisung zeigte sich schwieriger. Nach 8 Tagen leichte Besserung und mehr Kontaktbereitschaft, jedoch noch keine Einsicht für die Behandlung. Entlassung nach 2 Monaten ohne sichtbare Zeichen einer Psychose. Die Pa-

tientin hatte bereits 4 Wochen nach der Entlassung wieder begonnen Ephedrin zu nehmen und wurde deshalb erneut eingewiesen. Zusätzlich nahm sie übermäßig Kaffee und starken schwarzen Tee zu sich. Sie wurde sehr aggressiv und sogar tötlich ihrer Mutter gegenüber. Weiterhin akustische Halluzinationen und Angstzustände. Unter einer empfohlenen Insulinkur erholte sich die Patientin innerhalb einer Woche ziemlich rasch und wurde wieder ausgeglichen und gelöst. Nach 5 Wochen 11 kg Gewichtszunahme, jedoch zeigte sich immer noch ein süchtiges Verhalten gegenüber Cof-fein (Coca-Cola) und Nikotin. Nach viermonatigem Aufenthalt wird die Patientin nach einer Gewichtszunahme von 19 1/2 kg entlassen. Die Patientin wurde in mehrwöchigen Abständen noch 4 mal zu Kontrolluntersuchungen einbestellt und es konnte kein Rezidiv festgestellt werden. Als Diagnose wurde festgestellt: Paranoid-halluzinatorische Psychose bei chronischem rezidivierendem Ephedrinmißbrauch, die später in eine schizophrenieähnliche Psychose überging.

Im vorliegenden Fall ist Ephedrin eindeutig allein verantwortlich für die Suchtauslösung. Es lag hier kein Asthma vor und es wurden keine anderen Medikamente außer Ephedrin genommen.

Die durch den längeren Ephedrinmißbrauch entstandene schizophoreniforme Psychose verleitet PROKOP (1968), sich mit der Frage der Ätiologie und Psychopathologie zu befassen. Er diskutiert drei Möglichkeiten der Entstehung.

1. Die Ephedrinsucht ist ein erstes Symptom einer später durch weitere Symptome in Erscheinung getretenen Schizophrenie.
2. Die Psychose wird durch den chronischen Ephedrinmißbrauch ausgelöst.
3. Das vorliegende Bild eines halluzinatorischen Syndroms ist eine symptomatische Psychose. Es handelt sich hier um eine durch Ephedrineinwirkung entstandene Halluzinose.

Aufgrund des eindeutigen Krankheitsverlaufs mit vordergründigen akustischen, olfaktorischen und optischen Halluzinationen, Angstzuständen, hypochondrischen Wahnvorstellungen (Krebsangst), Beziehungs- und Beobachtungsideen, jedoch stets ohne Bewußtseinstrübung, findet PROKOP (1968) seine Diagnose -Symptomatische Psychose- bestätigt. Das Krankheitsbild paßte immer gut in ein Durchgangssyndrom einer akuten körperlich begründbaren Psychose. Der ganze Krankheitsverlauf, wie rasche Besserung nach Abstinenz, ebenso das rasche Ansprechen auf die Insulinkur, sprechen eindeutig für ein symptomatisches Geschehen. Eine sichere Abgrenzung von einer paranoiden Schizophrenie endogener Natur ist jedoch immer schwierig, da die Übergänge oft fließend sind, vor allem bei chronischem Gebrauch.

1969 weist PROKOP noch einmal auf eine Form des Ephedrinmißbrauchs hin, die häufig lange Zeit unentdeckt bleibt, nämlich die Sucht durch ephedrinhaltige Hustensäfte. Er erwähnt einen 21-jährigen jungen Mann, der durch den Gebrauch von Eggophedrin-Hustensaft mit einer schweren Ephedrinsucht stationär aufgenommen werden mußte. Der Patient benutzte das Ephedrin als Aphrodisiakum, um, wie er sagte, eine harmonisch-euphorische Stimmung zu erzielen. Wenn der Saft nicht erreichbar war, zeigte sich der Patient höchst reizbar, grantig und zänkisch nach Aussage seiner Frau. Er trank bis zu 3 Flaschen täglich und wurde wegen dieser besonderen Neigung "Flascherl-Arthur" genannt. Halluzinationen paranoiden Charakters waren bis zur Aufnahme noch nicht aufgetreten, es zeigte sich nur eine neurotische Entwicklung mit ausgeprägt infantilen Zügen. Der Patient war seiner Krankheit gegenüber nicht einsichtig und hat seine Sucht bald nach der Entlassung wieder aufgenommen.

HERRIDGE und BROOK (1968) berichten über zwei Fälle einer toxischen Psychose durch übermäßige Einnahme von Ephedrinhaltigen Mitteln. Einer der Fälle, ein 65 Jahre alter LKW-

Fahrer mit chronischer Bronchitis und Asthma, hatte über Jahre bis zu 200 Tabletten Ephedrin (60 mg/Tbl) wöchentlich genommen und diese Dosis in den letzten Wochen vor der Einweisung in die Klinik noch erheblich gesteigert. Er bekam dadurch eine akute paranoide Psychose mit lebhaften Seh-Halluzinationen, jedoch gab es keinen Hinweis für ein getrübtetes Bewußtsein. Er zeigte sich äußerst zornig und feindselig und mußte unter Zwang in das Hospital eingewiesen werden. Innerhalb von vier Tagen verschwanden die Symptome und der Patient gab an, daß er die Tabletten in der Vergangenheit teilweise wegen deren wachmachenden Wirkung bei langen Fahrten benutzte.

Im zweiten Fall hatte eine 54-jährige Frau eine zehnjährige Krankengeschichte mit rezidivierenden psychotischen Episoden aufzuweisen; sie litt an Depressionen, paranoiden Vorstellungen und lebhaften Gehörhalluzinationen, ebenso Angstzuständen und Schlaflosigkeit. Die Episoden standen im Zusammenhang mit ihrer Asthmakrankheit. Sie hat zugegeben größere Mengen Ephedrin während der schlechten Perioden eingenommen zu haben. Sie war sehr schwierig zu behandeln. Es half weder Chemotherapie noch eine elektrische Stimulierungstherapie. Nach Absetzen des Ephedrins zeigten sich 4 Tage später keine Halluzinationen mehr. Es blieben nur noch leichte Depressionen, insbesondere eine auffällige Lethargie, zurück. Nach der Entlassung zeigte sich die Patientin uneinsichtig und nahm Ephedrin weiter, wodurch die Halluzinationen vier Wochen später wieder auftraten.

Bisher waren praktisch keine Fälle von Ephedrinmißbrauch im nördlichen Europa bekannt geworden. RETTERSTOOL (1969) weist auf die Möglichkeit eines Ephedrinmißbrauchs und einer dadurch bedingten Ephedrinpsychose hin; er erwähnt auch, daß solche Psychosen erstmals von HANSEN 1968 aus dänischer Sicht beschrieben wurden.

NAESS (1968) führt in seinem Referat den stimulierenden Effekt auf das Zentralnervensystem durch ephedrinhaltige Präparate auf und zeigt, daß bei Individuen, die die Neigung dazu haben, ein euphorischer Zustand entstehen kann, was er auf die enge Verwandtschaft mit den Amphetaminen bezieht. Er meint, daß bei einem Menschen mit Tendenz zu verstärktem "Tonus" im sympathischen Nervensystem, Ephedrin aufgrund seines Wirkungsmechanismus einen viel stärkeren Effekt hat als beim Durchschnittsmenschen.

Wie schon erwähnt, gab HANSEN (1968) als Erster aus dänischer Sicht einen Literaturüberblick über die bis dato beschriebenen Psychosen im Zusammenhang mit Mißbrauch von Ephedrin und ähnlichen Stoffen. Er hebt hervor, daß die Symptomatologien bei den bisher beschriebenen vermuteten Ephedrin-Intoxikationspsychosen bemerkenswert einheitlich waren. Zu Anfang werden leichtere psychopathologische Symptome bemerkt wie zum Beispiel: Reizbarkeit, Schlaflosigkeit, Angst und Mißtrauen, nervöse Unruhe und eventuell Depressionen. Später entwickeln sich die psychischen Symptome zu auditiven, optischen und auch taktilen Halluzinationen, paranoiden Vorstellungen, aber mit dem charakteristischen Mangel an formellen Denkstörungen. HANSEN beschreibt zwei Fälle von vermuteten Ephedrinspsychosen, die, weil sie im nördlichen Teil als Erste beschrieben wurden, hier näher ausgeführt werden sollen.

Fall 1: Es handelt sich um eine 39-jährige Frau ohne bisherige erkennbare Neigung zu psychiatrischen oder somatischen Leiden. Ihre Familien und die Gesundheitsanamnese waren unauffällig. In der Zeit zwischen 1958 und Oktober 1965 hatte die Patientin nach Angaben ihres Mannes tausendfach Ephedrin-tabletten eingenommen. Dieser Mißbrauch begann zufällig nach einer Geburt. Sie hatte 5 kleine Kinder und war stark überlastet. Ein Sohn erhielt damals Ephedrin wegen Enuresis und die Patientin probierte zwei Tabletten, die, wie sie fühlte,

ermunternd auf sie wirkten. Daraufhin nahm sie die Tabletten als Stimulans. Nach 1961 stieg der Verbrauch auf bis zu 125 Tabletten täglich (ca. 2500 mg). Die Patientin, die früher keine psychopathischen Merkmale aufwies, bemerkte seit 1958 zunehmende Nervosität, Reizbarkeit und Schlaflosigkeit, danach eine Neigung zum Schwitzen und unbestimmte Angstgefühle. Zu Beginn des Jahres 1962 wurde sie akut psychotisch. Sie hörte schabende und bohrende Geräusche hinter Wänden und Wandverkleidungen, gleichzeitig traten zahlreiche drohende und neckende Stimmen auf unter welchen sie ihre Nachbarin erkannte. Sie sah Lichter aufglimmen und grüne Leucht-kugeln und erschrak vor spinnenähnlichen Tieren, die bis zu 1 m Durchmesser hatten. Die Patientin fühlte überall am Körper das Kribbeln von kleinen Tieren und bemerkte einen dauernden Luftzug im Gesicht. Sie wurde stark von der Halluzinose geplagt und begann Fußbodenbretter und Wandbretter herauszubrechen, ebenso jagte sie die großen Spinnen mit einem großen Messer. Die eigene Haut suchte sie nach kleinen Tieren ab und riß sich büschelweise Haare aus. Sie hatte Angst auf die Straße zu gehen und blieb zuhause, war zunehmend reizbar, nachlässig, wurde kraftlos und der Haushalt blieb liegen. Als dominierendes psychotisches Erlebnis zeigte sich die Nachbarin Frau M., die aus dem Anwesen 1962 ausgezogen war. Die Patientin hatte fortdauernd ausgesprochene Hypnose- und Gedankeneinwirkungsempfindungen von einer Frau M., sie fühlte sich "ganz in ihrer Gewalt", hörte ständig ihre befehlenden und kommandierenden Einmischungen in ihre gesamten Lebensumstände. Frau M. zeigte sich täglich bei der Patientin, erzählte und zeigte ihr Bilder und Filme von früheren Ereignissen, war bei allem Zuschauer, was sie sich im Privatleben auch vornahm.

Die Patientin nahm im Laufe der Zeit 12 kg ab, hatte oft Herzkrämpfe, Verstopfungstendenz, sonst aber keine weiteren körperlichen Symptome. Die psychotischen Erlebnisse dauerten etwa 4 Jahre bevor sie einen Arzt aufsuchte und

am 14.11.65 in das Krankenhaus eingeliefert wurde. Bei der Einweisung war sie leicht angespannt, aber wohlauf; sie kicherte leicht, erzählte ungehemmt und ganz unkritisch über ihre halluzinatorischen Erlebnisse. Sie wirkte emotionell platt und unnuanciert, noch leicht euphorisch, aber nicht maniform. Es bestand geringer Kontakt zu der Patientin, die ihre Krankheit nicht einsah und unverbesserlich im Glauben an die Realität ihrer Erlebnisse war. Es war ein charakteristischer Mangel an formellen Gedankenstörungen. Sie wirkte normal begabt und akzeptierte die Einweisung, denn sie war "müde von den Vorkommnissen". Sie bestritt einen Medikamentenmißbrauch. Die Behandlung mit Chlorpromazin wurde begonnen, sie mußte jedoch im Hinblick auf die Betreuung ihrer schulpflichtigen Kinder einen Tag nach der Einweisung entlassen werden mit der Diagnose: Psychosis paranoides schizophreniformis. Die Patientin stellte sich danach im Nachbehandlungsambulatorium insgesamt 13 mal vor und trotz Behandlung mit Chlorpromazin und Perphenazin in je 3 und 8 Monaten bestand die paranoid-halluzinatorische Psychose weiter. Bei der letzten Unterhaltung mit der Patientin im April 1967 - ca. 6 Monate nach Beendigung mit der psychopharmakologischen Behandlung - war sie unverändert paranoid halluziniert. Sie verneinte Mißbrauch von Medikamenten und Alkohol. Im Urin konnten weder Barbitursäure noch Ephedrin oder ähnliches nachgewiesen werden.

Die Patientin wurde im Oktober 1966 verschiedenen psychologischen Tests unterzogen: Einem Sprichwortspieltest, einem Wortassoziationstest, sowie einer Objektortung. Daraus schloß man: Eine Frau von flackernder und verwirrter Prägung. Die Untersuchungen wiesen auf begriffsmäßige Zersetzung und nachlassende Konzentrationsfähigkeit hin. Emotionell ist sie gleichzeitig angespannt und gefühlkrank und der Kontakt mit anderen ist nur gut, wenn

man über ihre Vorstellungen spricht. Als Epikrise ergab sich: 39-jährige Frau, die nach jahrelangem Ephedrinmißbrauch eine akute, paranoid-halluzinatorische Psychose entwickelte mit lebhaften Seh-, Hör- und Gefühlshalluzinationen. Der Zustand wurde durch klares Bewußtsein und Mangel an formellen Denkstörungen gekennzeichnet. Es gab keine Abstinenzerscheinungen am Ende des Mißbrauchs. Die Psychose hatte 4 Jahre vor der Einweisung bestanden und bestand noch unverändert nach einer Beobachtungszeit von 16 Monaten und periodischer Behandlung mit Psychopharmaka.

Beim zweiten Fall handelte es sich um einen 57-jährigen ehemaligen Arbeiter, der bisher ohne erkennbare Neigung oder somatische Erkrankungen war. Die Familienanamnese ergab, daß der Patient unehelich geboren wurde und sich nicht an seine Eltern erinnern konnte, da er schon sehr frühzeitig in ein Kinderheim gebracht worden war. Nach der Volksschule wurde er Landarbeiter und später Arbeiter. Seit 1959 Invalidenrentner aufgrund eines schweren Lungenleidens. Er heiratete 1934. Das Eheverhältnis wurde als gut bezeichnet, die soziale Anpassung des Patienten war normal. Die Krankenanamnese ergab, daß der Patient bereits im Alter von 20 Jahren, seit 1930, Neigung zu Bronchitis, seit 1955 mehr chronische Bronchitis mit Belastungsdyspnoe und von 1957 an asthmatische Symptome hatte. Vor der Einweisung verlor der Patient 25 kg an Körpergewicht innerhalb von zwei Jahren. In den folgenden Jahren erschien das Lungenleiden einigermaßen stationär.

Aufgrund von Atemnot nahm der Patient seit 1958 täglich in steigender Dosis Ephedrin. Seit 1964 hatte der Patient chronische visuelle Halluzinationen: Er sah überall viele kleine Tierchen. Von August 1965 an hütete er das Bett wegen Müdigkeit und der quälenden visuellen und akustischen Halluzinationen. In den letzten 3 Monaten vor der Einweisung war der tägliche Tabletten Durchschnittsverbrauch:

5-10 Tabletten Ephedrin, ca. 8 Tabletten Quadronal, Diazepam, Codiphen und Gelonida. Kein Alkoholkonsum.

Zwei Monate vor der Einweisung hatte der Patient ausgesprochene Eheangst und glaubte, die Ehefrau sei mit in einem Komplott. Er wurde zunehmend halluziniert, fühlte überall kleine Tierchen und meinte, Verfolgerschlichen ums Haus. Zunehmend traten Angst, Unruhe und Schlaflosigkeit auf, ferner Kopfschmerzen, Zittern, Zuckungen und Beschwerden beim Wasserlassen. Einweisungsdiagnose war eine ausgesprochen paranoid-halluzinatorische Psychose mit starker Angstprägung.

Bei der akuten Aufnahme kratzte sich der Patient überall, zerquetschte imaginäre spinnengleiche Kleintiere mit den Nägeln, riß sich plötzlich den Schlafrock auf, da dieser "voller Tiere" war. Er hörte die Verfolger vor der Tür reden und schmatzen und sah leuchtende Ringe. Er schrie und floh aus dem Bett, war aber ganz bewußtseinsorientiert und ohne Denkstörungen. An den folgenden Tagen war der Patient unverändert paranoid, fühlte sich überanstrengt. Die Halluzinose quälte ihn. Er meinte seine Verfolger, pumpten Kälte, Sand und Elektrizität in sein Bett; er sah immer noch große ringförmige Tiere in verschiedenen Farben und ebenso kleine Tiere wie "Spinnweben und Kaulquappen im ersten Stadium".

Die Behandlung mit Chlorpromazin bis 300 mg täglich brachte nur unwesentliche Besserung, es traten keine Abstinenzerscheinungen auf. Die paranoid halluzinatorische Psychose bestand ziemlich unverändert weiter; der Patient war reizbar und verlangte am 22. Juni 1966 seine Entlassung. Er blieb dem Nachbehandlungsambulatorium fern und meinte, daß die Ärzte hinter den Schikanen in seiner Wohnung stünden. Vom 15.8.66 bis 12.9.66 wurde der Patient in das Staatskrankenhaus Mittelfort gebracht. Er wurde dort als bewußt-

seinsklar, orientiert und lebhaft erzählend beschrieben. Er war kontaktfreudig aber sehr gefühlsorientiert und meinte durch Lichtreflexe beeinflusst und von den Ärzten verfolgt und auspioniert zu werden. Trotz Behandlung mit Psychopharmaka bestand die Psychose bei ambulanten Kontrollen weiterhin. Am 19.10.66 wurde der Patient in das Krankenhaus Fredericia eingeliefert wegen einer Verschlechterung seines Lungenleidens. Er hatte starkes Fieber mit ausgesprochener respiratorischer Insuffizienz, beginnender kardialer Dekompensation und verschleiertem Empfindungsvermögen. Er starb am 16.11.66 mit dem Bild einer akuten Herzinsuffizienz.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß in beiden Fällen ein wohlabgegrenztes Psychosyndrom von schizophreniformer Prägung bestand. Die Psychosen waren gekennzeichnet durch lebhaft auditive, optische und taktile Halluzinationen, Verfolgungswahnvorstellungen, Störungen im formellen Denken, jedoch Bewußtseinsklarheit. In beiden Fällen traten während der Behandlung und Entwöhnung keine Abstinenzphänomene auf. Die Ähnlichkeit mit früher beschriebenen Ephedrinpsychosen ist augenfällig. Durch die Vermutung eines ursächlichen Zusammenhangs zwischen Ephedrinintoxikationen und diesen schizophrenieähnlichen Psychosen ergeben sich die Fragen:

1. Hat Ephedrin eine spezifische Wirkung auf die psychische Funktion ?
2. Besteht die Möglichkeit endogener Komponenten im Krankheitsbild ?

HANSEN (1968) führt mehrere pathogene Möglichkeiten an:

- a) Primär liegt eine beginnende Schizophrenie vor, der Medikamentenmißbrauch dazu entsteht sekundär, um zu den anfänglichen schizophrenen Erlebnissen überzuleiten.

- b) Eine latente Schizophrenie tritt als Folge einer Medikamentenintoxikation zutage, die so nur von untergeordneter, auslösender Bedeutung bleibt.
- c) Ein zufälliges Zusammentreffen zwischen dem Beginn des schizophrenen Leidens und dem chronischen Medikamentenmißbrauch, der dazu Veranlassung gibt, daß die Psychose irrtümlich als eine Intoxikationspsychose gedeutet wird.
- d) Eine symptomatische Psychose, bedingt durch zerebrale Hypoxämie als Folge eines kardiopulmonalen Leidens, eine Involutionspsychose oder eine Abstinenzpsychose.
- e) Es handelt sich um eine rein toxische Psychose, wobei die Medikamentenintoxikation verantwortlich für die schizophrenieähnliche Symptomatologie der Krankheit ist.

In beiden beschriebenen Fällen ist die Möglichkeit einer exogenen Psychose, einer rein toxischen Psychose, wobei die Intoxikation mit spezifischen Noxen, wie Ephedrin, allein verantwortlich für das Entstehen der Psychose ist, am interessantesten. Kein Grund besteht anzunehmen, daß eine zerebrale Hypoxämie von wesentlicher pathogener Bedeutung sein könnte. Es gibt früher beschriebene Fälle mit einer Besserung dieser Psychosen nach Absetzen von Ephedrin, auch wenn dadurch eine Verschlechterung des kardiopulmonalen Zustands entstand (BOSSOW 1964, MITSUYA 1978). Bei einem der beschriebenen Fälle besserte sich das somatische Leiden unter Überdruckventilation und ohne Ephedrinmedikation, während die Psychose jedoch unverändert weiter bestand. In beiden Fällen waren für eine latente Schizophrenie keine Anzeichen vorhanden, da keine familiäre Belastung bestand und die Patienten früher psychotisch unauffällig waren. Des weiteren trat die Psychose erst zutage nach mehreren Jahren erheblichen Ephedrinmißbrauchs. Ein zufälliges Zusammentreffen zwischen einem schizophrenen Leidensbeginn und Ephedrinmißbrauch ist nicht gänz-

lich auszuschließen, jedoch sehr unwahrscheinlich. Das Alter der Patienten schließt die Möglichkeit einer altersbedingten Involutionenpsychose aus. Ebenso ist kaum denkbar, daß Abstinenz bedeutsam für den Ausbruch der Psychose war, nachdem diese während eines chronischen Medikamentenmißbrauchs entstand und sich die Psychose in den meisten Fällen - nach Seponierung - besserte und nicht verschlechterte.

1971 folgte ein Bericht von KANE über eine Psychose, ausgelöst durch ein bronchienerweiterndes Kombinationspräparat aus Hydroxinchlorid 10 mg, Ephedrinsulfat 25 mg, und Theophyllin 130 mg.

Ein 19-jähriger Student wurde im Dezember 1970 mit einer akuten paranoiden psychotischen Reaktion in psychiatrische Behandlung genommen. Seine Vorgeschichte ergab keine emotionale Labilität außer, daß er einer ähnlichen, mehr vorübergehenden Episode mit psychomotorischen Erregungszuständen und paranoiden Einfällen unterlag während eines früheren, asthmabedingten Klinikaufenthalts. Er gab an, zu diesem Zeitpunkt keine Medikamente erhalten zu haben. Der Patient war seit seiner Kindheit Asthmatiker und die Krankheit wurde vier Wochen vor diesem Klinikaufenthalt heftiger. Er bekam das eingangs beschriebene Kombinationspräparat, das er unregelmäßig einnahm, je nach Gesundheitszustand. Er gab an, nicht mehr als 5 Tbl/die über einen Zeitraum von drei Wochen eingenommen zu haben. Zunächst wurde er, nach Verschlechterung seines Zustandes, in ein Allgemeinkrankenhaus eingeliefert und mit Valium (5 mg), Corticotropin (40 Einheiten) und weiteren 40 Einheiten Corticotropin behandelt; dann wurde ihm eine Mischung aus Theophyllin (130 mg), Ephedrin (24 mg) und Phenobarbital (8 mg) gegeben und das 3 mal täglich. Zwölf Stunden später wurde der Patient streitsüchtig, weigerte sich die Familie zu sehen und meinte, die Krankenschwestern intrigierten gegen ihn. Vier mal 25 mg Chlorpromazin blieben wirkungslos und als Folge wurde er in eine psychiatrische Abteilung überwiesen.

Die Untersuchung ergab einen zornigen, gereizten Mann mit psychomotorischen Erregungszuständen; er war so aggressiv, daß er isoliert werden mußte. In Gedanken beschäftigte er sich mit dem Tod seines Vaters und glaubte ihn von der Polizei ermordet. Emotionell war er sehr labil und hyperaktiv gegenüber Umweltreizen wie Krach und Gesprächen anderer Patienten. Sein Konzentrationsvermögen und abstraktes Denken waren beeinträchtigt und er konnte sich nur langsam orientieren. Der Patient wurde leicht erregbar und leugnete Halluzinationen jeder Art zu haben. Er erhielt weiterhin alle 4 Stunden 25 mg Chlorpromazin während der ersten 12 Stunden. Dann wurden alle Medikamente abgesetzt und er erhielt nur ein bronchienerweiterndes Medikament ohne Ephedrin. Sein Empfindungsvermögen wurde 48 Stunden nach der Einlieferung wieder klar, die paranoiden Anfälle verschwanden völlig. Er wurde gefällig und entschuldigte sich für sein früheres Verhalten als man ihm davon berichtete. Für den ganzen Vorfall bestand Amnesie. Der gesamte psychotische Anfall dauerte 4 Tage. Am 7. Tag wurde er als geistig völlig normal entlassen.

Das Besondere an diesem Fall ist, daß der Patient weit weniger ephedrinhaltige Substanzen zu sich nahm als in vergleichbaren Fällen, es aber trotzdem zu typischen Erregungszuständen mit paranoiden Halluzinationen gekommen war. Nach Absetzen des Medikaments normalisierte sich der Zustand sehr schnell, sodaß man das Ephedrin als möglichen Auslöser für den psychotischen Anfall in Betracht ziehen muß.

KARLSSON und Mitarbeiter brachten als erste 1971 eine Anzahl Fälle, bei denen Ephedrin intravenös von Narkomanen zu Suchtzwecken genommen wurde. Hinzuweisen ist hier darauf, daß bereits CHAPPLA 1965 darauf aufmerksam machte, daß zwischen den jungen Leuten in London ein wachsender

Mißbrauch von Ephedrin besteht. In mehreren Fällen wurde der Stoff intravenös injiziert.

KARLSSON berichtet nun, daß Ephedrin, bei bereits bestehendem Mißbrauch anderer zentralstimulierender Mittel, als Ersatzstoff benutzt wurde. Bei Interviews mit Patienten zeigte sich, daß dieser Mißbrauch eine gewisse Verbreitung, vor allem in Strafanstalten, hatte. KARLSSON und Mitarbeiter (1971) teilen in ihrer Kasuistik 7 Fälle mit, sechs Männer und eine Frau, die nach langjährigem Mißbrauch von verschiedenen zentralwirksamen Mitteln wie: Preludin, Cannabis, Amphetamin, LSD und Meskalin, während des Krankenhausaufenthaltes bzw. eines Aufenthaltes in der Haftanstalt, Ephedrin mißbräuchlich als Drogenersatzstoff zu Suchtzwecken anwendeten. In allen Fällen wurde Ephedrin bzw. in einem Fall Norephedrin, durch Massenspektrographie im Urin nachgewiesen. Von diesen Patienten erfuhr man auch, daß der Ephedrinmißbrauch in den Gefängnissen seit längerem üblich war. Ephedrintabletten wurden im allgemeinen in Wasser aufgelöst und injiziert. Aus Gesprächen mit Narkomanen erfuhr man, daß dem als Rauschgift bekannten Fenmetralin Ephedrin beigemischt wurde. Als Erklärung dafür stehen drei Theorien zur Verfügung:

- 1) Es soll dadurch die Wirkung von Fenmetralin geändert werden.
- 2) Man will das Fenmetralin durch ein billiges Präparat ersetzen.
- 3) Ephedrin ist ein Beiprodukt bei der Herstellung von Fenmetralin, was jedoch auf illegal hergestelltes, chemisch nicht genügend gereinigtes Fenmetralin schließen läßt.

Nach Angaben von Narkomanen handelt es sich wahrscheinlich um eine gezielte und bewußte Beimischung von Ephedrin, um

den Markt zu beeinflussen. Interessant ist die Tatsache, daß in allen hier beschriebenen Fällen das Ephedrin eindeutig als Suchtersatzmittel bzw. Suchtmittel verwendet wurde. Bedenklich stimmt das Vorkommen von Ephedrin als Beimischung in Fenmetralikapfeln und aktualisiert dadurch ein anderes Problem, nämlich die Rücksichtslosigkeit, mit welcher die Herstellung und der Handel von Narkotika betrieben wird. Durch solche Beimengungen sind die Gefahren für ernste Nebenwirkungen besonders groß und es können sogar Todesfälle nicht ausgeschlossen werden. Der Bericht zeigt, daß die Narkomanen, die in Anstalten keinen Zugang zu zentralstimulierenden Mitteln haben, vermehrt zu Ephedrin übergehen. Außerhalb der Anstalten sind solche Fälle noch in geringem Umfang bekannt, wobei eine gewisse Dunkelziffer in Betracht gezogen werden muß. Es besteht jedenfalls das Risiko, daß der Mißbrauch von Ephedrin sich ausbreitet, wenn die Vorräte an Amphetamin und Fenmetralin und anderen schwer zugänglichen Suchtmitteln erschöpft sind.

NYLAND gibt 1973 zunächst einen Überblick über die einschlägige Literatur der bis dato erschienenen Fälle von Ephedrinmißbrauch und beschreibt dann den Fall eines 17-jährigen Mädchens in der Behandlungsabteilung für Jugendnarkomanen in Neevengaarden, die nach einem Urlaub in die Abteilung zurückkehrte mit einer akut psychotischen Reaktion. Es stellte sich heraus, daß sie am selben Tag 300 mg Ephedrin (Nasentropfen 1 % per os) eingenommen hatte. Später erzählte sie, daß es in Bergen seit 2 Jahren Gewohnheit war, Ephedrin als euphorisierendes Mittel zu nehmen.

Familienanamnese: Vater Alkoholiker, Mutter nervös, in Perioden Mißbrauch von beruhigenden Arzneien. Eine Halbschwester der Mutter beging Selbstmord, eine andere Halbschwester der Mutter war in der Jugend sehr schwierig. Die Eltern wurden geschieden als die Patientin ein Jahr alt war. Es herrschten schlechte soziale Verhältnisse; die Mutter ging zur Arbeit

um den nötigen Lebensunterhalt zu verdienen. Als Kind war die Patientin sehr empfindsam, dabei hitzköpfig und konnte keinen Widerstand vertragen; es war ihr nicht möglich Gefühle auszudrücken. Als sie älter wurde, lernte sie neue Freundinnen kennen, die schöner gekleidet waren und bereits Freunde hatten. Sie fühlte sich minderwertig und unterlegen. Ihre schulischen Leistungen wurden schlecht. Sie begann Genußmittel zu mißbrauchen. Zuerst trank sie nur Alkohol mit Schulfreunden, später jedoch fand sie Zugang zu anderen Gruppen, die auch "härtere Drogen" verwendeten. Dort fühlte sie sich voll akzeptiert. Sie nahm Tabletten gegen Seekrankheit um in einen Rauschzustand zu kommen. Vereinzelt nahm sie auch LSD und Haschisch. Das erste Mal wurde sie am 31.3.1971 in Neevengaarden eingeliefert, wo sie mit ziemlichem Erfolg in der milieutherapeutischen Arbeit mitmachte. Sie war jedoch unruhig und vermochte die Folgen ihrer Handlungen nicht einzusehen. Eine Zeitlang war sie drogenfrei und arbeitete. Im Januar 1972 wurde sie schwanger, hatte aber einen frühzeitigen Abgang (Abortus provocatus). Danach wurde sie wieder drogenabhängig, konnte jedoch die gewöhnlichen Drogen nicht vertragen; besonders nach der mißbräuchlichen Einnahme von Seekrankheitstabletten wurde sie ängstlich, bekam Unwirklichkeitsgefühle, Seh- und Hörhalluzinationen. Sie versuchte Ephedrin und bekam einen angenehmen Rausch. Nachdem sie am 6.6.72 wieder in das Krankenhaus eingeliefert worden war, bekam sie am 17.6.72 Urlaub, von dem sie nicht rechtzeitig zurückkam. Sie trank Alkohol und schnupfte Lynol in der Nacht. Am nächsten Tag nahm sie 300 mg Ephedrin als Nasentropfen. Sechs Stunden später traf sie wieder im Krankenhaus ein. Sie war wach, kannte sich aus, hatte aber Angst, motorische Unruhe mit lebhaften Seh- Halluzinationen. Sie sah große Spinnen über ihren Körper kriechen, spürte wie das Blut vom Körper tropfte und sah überall Blutlachen auf dem Boden. Sie vermeinte durch den Raum zu schweben, Kopf und Körper wuchsen, sie hörte Musik. Sie behauptete, das Personal sei gegen sie und hätte sie geschlagen. Die Behandlung bestand in der Gabe von 50 mg Truxal i.m.

danach 100 mg per os im Laufe des ersten Tages und der Nacht. Innerhalb von 24 Stunden verschwanden die akuten psychotischen Symptome. Die mißtrauische Haltung blieb noch einige Tage, später wurde die Patientin wieder völlig normal.

NYLAND (1973) hebt hervor, daß die psychotischen Symptome möglicherweise als eine toxische Reaktion bei einem Patienten mit großer Sensibilität der zentralen Wirkung des Ephedrins gegenüber erklärt werden können. Ebenso weist er darauf hin, daß sich der Verbrauch von Ephedrin-Nasentropfen, gemischt mit Mineralwasser, im Laufe von ein paar Jahren in einzelnen Gebieten Norwegens ausgebreitet hat aufgrund der Rezeptfreiheit und der leichten Erreichbarkeit des Mittels.

Der nächste Fall, den PAUL 1975 veröffentlichte, weicht in seiner Symptomatik von den bisherigen Publikationen ab und könnte auch eine gewisse forensische Bedeutung haben. Er beschreibt einen Mann lauterer Charakters, der plötzlich ohne Grund einen brutalen Angriff auf einen völlig Fremden in einer Kneipe startete. Die Ermittlungen ergaben, daß er nur eine einzige Pinte Bier (0,57 l) und einen Whisky getrunken hatte. Er konnte sich später weder an den Angriff noch an die ihn umgebenden Umstände erinnern. Der Mann war Asthmatiker und hatte gegen seine Asthmaanfälle vom Arzt verschriebene Franoltabletten eingenommen: diese enthielten 120 mg Theophyllin, 8 mg Phenobarbital, 15 mg Ephedrinsulfat und 10 mg Thenyldiamin. Die Nachforschungen ergaben, daß der Patient eine erhebliche Überdosis (wahrscheinlich mehr als 10 Tabletten) eingenommen hatte ohne Erleichterung zu spüren. Deshalb kaufte er sich in der Apotheke eine Packung Dodo-Tabletten, von denen er ca. 20 einnahm. Der Anfall erfolgte innerhalb der nächsten Stunde nach Einnahme der letzten Tablette.

Dodo-Tabletten enthalten 30 mg Theophyllin, 22 mg Ephedrinhydrochlorid, 30 mg Salicylamid, 0,1 mg Lobelinhydrochlorid und 30 mg Coffein. Der Patient hatte innerhalb weni-

ger Stunden 600 mg Theophyllin, 440 mg Ephedrin und 600 mg Coffein in Form von Dodo-Tabletten eingenommen und 1200 mg Theophyllin, 80 mg Phenobarbital und 150 mg Ephedrinsulfat in Form von Franol-Tabletten. Die normale therapeutische Dosis liegt im Fall von Theophyllin bei 60-200 mg, bei Ephedrin bei 15-60 mg und bei Coffein bei 150-250 mg je Einzeldosis. Nach der Tat wurde der Angeklagte in das Hospital gebracht und beobachtet. Leider wurden weder Urin noch Blut zu Analysezwecken abgenommen. Die Untersuchung zeigte eine erhöhte Pulsrate, eine erhöhte Antwort auf alle Sehnenreflexe, ebenso war der Blutdruck erhöht. Der Patient war blaß, durchgeschwitzt, hatte Pyrexie, erheblichen Tremor und Schwierigkeiten beim Wasserlassen. Diese Beobachtungen zeigen ein klassisches Bild einer Ephedrinüberdosierung und weisen uns deutlich darauf hin, daß bei entsprechender Disponierung, die nur einmalige, allerdings sehr überhöhte Einnahme von Ephedrin, zu Reaktionen führen kann, die sonst nur bei Alkoholmißbrauch und anderen Rauschgiften beobachtet werden. Es sollte aufgrund dieser Beobachtungen bei ähnlichen gelagerten Fällen, nach gründlicher Anamnese, auch die Möglichkeit des Mißbrauchs des allgemein als harmloses Mittel angesehenen Ephedrins, auch aus forensischen Gründen, in Betracht gezogen werden.

Aus Australien werden von ROXANAS 1977 drei Fälle berichtet, bei denen es durch Ephedrinmißbrauch zu einer Psychose kam, ähnlich der Schizophrenie und der Amphetaminpsychose. Es wird hier auch auf die gängigen Theorien bezüglich der Patho-Ätiologie eingegangen.

Fall 1: Es handelt sich hier um einen 26-jährigen männlichen Patienten. Seine Krankenanamnese deckte auf, daß er seit dem 8. Lebensjahr Epileptiker war und daß er früher schon wegen Amphetamin-, LSD- und Morphinmißbrauch im Krankenhaus behandelt worden war. In der Familie war Schizo-

phrenie noch nicht aufgetreten; der Vater war Alkoholiker. Der Patient hatte 9 Tage vor seiner Einlieferung in die Klinik begonnen Ephedrin zu nehmen, um sich während seiner Tätigkeit in einer Bäckerei wach zu halten. Er nahm 2 Nächte lang, zweimal pro Nacht 5 Tabletten (insgesamt 30 mg) und erhöhte in der 3. Nacht auf drei Dosierungen à 5 Tabletten. Die gesamte Ephedrineinnahme über drei Tage betrug ca. 750 mg. Am folgenden Tag hatte er Angstzustände, fühlte sich paranoid und erschien schutzsuchend bei der Polizei, die seine Einweisung in die Klinik anordnete. Bei der Einlieferung glaubte der Patient "die Welt näherte sich dem Ende, man habe ein Rezept entwickelt, wie man der Erde entfliehen und zu einem anderen Planeten kommen könne". Andere Wahnvorstellungen schlossen eine Verschwörung ein, mit deren Hilfe er angegriffen und seine Füße amputiert werden sollten. Er erlebte auch negativ auditorische Halluzinationen, hatte keinen Bezug zur Umgebung, hatte ebenso visuelle Halluzinationen und litt an Teilnahmslosigkeit. Alle diese Erscheinungen ereigneten sich jedoch bei vollem Bewußtsein, seine geistigen Funktionen blieben intakt. Er leugnete, während der Ephedrineinnahme andere Drogen genommen zu haben. Die Untersuchung bestätigte, daß er nur Ephedrin genommen hatte. Das EEG war normal. Als Diagnose wurde Ephedrinspsychose gestellt. Behandelt wurde der Patient mit Phenytoin (5 mg, 3 mal/die) und Trifluorperazin (5 mg, 3 mal/die). Der Patient erholte sich so schnell, daß dies wahrscheinlich auf das Absetzen des Ephedrins zurückzuführen war. Fünf Tage nach der Einlieferung war er symptomfrei und die medikamentöse Behandlung wurde abgebrochen. Zwei Monate nach der Entlassung wurde er nachbeobachtet. Trotz übermäßigem Alkoholmißbrauch traten keine Wahnvorstellungen oder Halluzinationen mehr auf.

Fall 2: Es handelt sich hier ebenfalls um einen 26-jährigen Mann, der von einer Poliklinik überwiesen wurde. In der Krankengeschichte ergab sich ein seltsames Verhalten und aggressive Ausbrüche über einen Zeitraum von einigen Monaten. Er sagte: "Ich habe Visionen und Erscheinungen von Göttern und Göttinnen; ich sehe Iris mit weißem Haar und Samtgewand. In einem meiner früheren Leben war ich in Ägypten und sie pflegte eine Katze zu sein".

Drei Tage vor seiner Einlieferung hatte er 20 Tabletten Ephedrin (15 mg/Tabl., Gesamtdosis 300 mg) eingenommen, wurde aggressiv und schlug seine Freundin, bevor er in das Krankenhaus gebracht wurde. Bei der Untersuchung seines Geisteszustandes ergaben sich akustische Halluzinationen, Verfolgungswahn, Gefühle der Größe und auch Trägheitsgefühle. Er war jedoch voll orientiert, die geistigen Funktionen waren intakt. Seine Krankenanamnese ergab ebenfalls eine frühere Einlieferung in die psychiatrische Klinik mit paranoiden Symptomen und früherem Mißbrauch von LSD, Morphinum, Amphetamin, Romilar und Ephedrin. Bei der Einlieferung leugnete er etwas anderes als Ephedrin genommen zu haben. Vier Tage nach der Einlieferung wurde er äußerst aggressiv, griff eine Krankenschwester an und zerbrach Möbelstücke. Nach Befragung gab er an, 60 Tabletten Ephedrin (15 mg) am Tag zuvor genommen zu haben, weil er sich frustriert gefühlt hatte. Die Behandlung bestand aus Haloperidol 5 mg dreimal täglich und Benztropin 2 mg/Nacht. Als nach 3 Wochen keine Besserung eintrat und weil der Verdacht bestand, daß er die verordneten Medikamente nicht einnahm, bekam er Fluphenazine enanthate (25 mg i.m. alle 2 Wochen). Es trat nur langsam Besserung ein. Nach ungefähr 6 Wochen wurde er ruhiger, seine Zusammenarbeit mit dem Krankenhauspersonal wurde besser, sein persönliches Auftreten normalisierte sich.

Fall 3: Hier handelte es sich um eine 30-jährige Patientin, die von ihrer Mutter in die Poliklinik gebracht wurde, nachdem dieser in den vergangenen 2 Jahren bemerkenswerte Verhaltensveränderungen ihrer Tochter aufgefallen waren. Nach Angaben der Mutter wurde die Patientin leicht stark erregbar, unberechenbar und hatte erhöhte Sprechgeschwindigkeit. Ihr Verhalten ihrem früheren Mann und ihrem Anwalt gegenüber war ganz unlogisch und ziemlich paranoid. Sie schloß sich in das Schlafzimmer ein, überließ die Kinder völlig der Obhut der Mutter und weigerte sich auch, irgendetwas zu den Ausgaben des Haushalts oder den anstehenden Schulden beizutragen. Sie vernachlässigte ihr Äußeres, hatte abschweifende Gedanken und paranoide Wahnvorstellungen von ihrem Mann und ihrem Anwalt. Auditorische Halluzinationen leugnete sie ab, redete aber während eines Interviews häufig mit sich selbst, wobei sich der Inhalt dieser Gespräche vom eigentlichen Gesprächsthema völlig unterschied. Zwischendurch brach sie in unkontrolliertes Gelächter aus. Nach Befragung gab sie an, während 2 - 3 Jahren Tabletten und zwar Tedral (130 mg Theophyllin, 24 mg Ephedrin und 8 mg Phenobarbital) eingenommen zu haben und bestand darauf, daß diese Dosierung notwendig war (die Patientin war seit dem Alter von 2 1/2 Jahren Asthmatikerin).

Die persönliche Krankengeschichte ergab ein freundliches, beliebtes sportliches Mädchen. Sie hatte Abitur, schrieb sich auch an der Universität für Kunst ein, mußte jedoch nach dem ersten Semester die Hochschule verlassen. Sie machte einen Sekretärinnenkurs und arbeitete vier Jahre lang, bis sie einen 14 Jahre älteren Mann heiratete. Psychotische Fälle in der Familie traten in der Vergangenheit nicht auf. Als Diagnose stellte man: Akute schizophrene Psychose, möglicherweise zurückzuführen auf Ephedrinmißbrauch.

Behandelt wurde sie mit Thioridazin (100 mg dreimal täg-

lich. Tedral wurde abgesetzt. Während der nächsten 3 Monate trat eine leichte Besserung ein, jedoch blieb sie in ihrem Verhalten gestört und wirkte unkonzentriert. Sie bestand darauf, Tedral wieder einzunehmen. Der Kontakt zur Patientin verlor sich, da sie wegzog. Die Mutter berichtete zwei Jahre später, daß die Tochter ein normales Leben führe, sich um ihre zwei Kinder Sorge und auch die Zulassungsprüfung für einen Platz im College bestanden habe. Die Besserung trat offensichtlich ein, als der Hausarzt sie überredete, statt Tedral Cromoglycinsäure (Intral) gegen ihr Asthma zu nehmen.

Das klinische Bild der drei Patienten mit Ephedrinmißbrauch ist ähnlich der Amphetaminpsychose und auch der Schizophrenie. Rückblickend kann gesagt werden, daß die Fälle 1 und 3 Beispiele einer reinen Ephedrinpsychose sind, während man im 2. Fall annehmen könnte, daß Ephedrin die zugrundeliegende schizophrene Krankheit des Patienten verschlimmerte.

Im Jahre 1978 berichtet MITSUYA über drei Fälle von Asthmatikern, die durch Überdosierung von ephedrinhaltigen Asthmamitteln psychotisch wurden. Dieser Bericht lag mir im Originaltext vor, konnte jedoch mit einigen Schwierigkeiten aus dem japanischen übersetzt werden und soll hier, da es sich um drei besonders eindrucksvolle Fälle handelt, näher ausgeführt werden, da meines Wissens bisher kein ausführlicher Fallbericht einer Ephedrinpsychose aus Japan existiert. Es gab nur Summaries und Abstracts. Deshalb meine ich, daß dieser Bericht für die Vervollständigung dieser Literaturarbeit von besonderer Bedeutung ist.

MITSUYA weist zunächst darauf hin, daß in Japan durch die Philopon-Toxikomanie häufig Psychosen aufgetreten sind (Philopon = Pervitin) und daß dadurch heute ein soziales Problem in Japan entstanden ist. Er gibt uns aber auch wertvolle Hinweise auf die Literatur über die ersten

Ephedrinsuchtfälle in Japan. Sie wurden bereits am Anfang der Fallberichte dieser Arbeit angeführt.

In den drei von MITSUYA 1978 beschriebenen Fällen gerieten die Patienten allmählich in Abhängigkeit der Ephedrinhaltigen Antiasthmatica und nahmen die Mittel nicht nur für die Asthmatherapie, sondern auch als Reizmittel. Ihr Zustand entwickelte sich hin zur Psychose. MITSUYA versucht eine exakte Diagnose zu stellen und betrachtete die Eigenschaften der Ephedrinpsychose. Er weist anfangs darauf hin, daß Asthma eine chronische Krankheit ist. Es besteht deshalb auch die Möglichkeit einer Komplikation mit der endogenen Psychose, ansonsten mit der symptomatischen Psychose, die das Asthma begleiten kann. Ebenso können bei der Asthmabehandlung medikamentöse Psychosen, wie sie bei Corticosteroid-Behandlung entstehen können, noch eine Rolle spielen. Er zeigt auf, daß bei allen bisher in Japan referierten Fällen die Frage der Diagnose offen blieb, so z.B. in den Berichten von TAKAYANAGI (1975) und HARADA (1976).

Fall 1: Es handelt sich um eine 35-jährige Frau. Familienanamnestisch keine psychotischen Anlagen. Sie ist die jüngste von drei Geschwistern. Heirat mit 23 Jahren, jetzt Mutter von drei Kindern.

Krankenanamnese. Seit über 10 Jahren litt sie an Bronchialasthma. Vor etwa 7 bis 8 Jahren war sie wegen ihres schlechten Befindens für ca. 1 Jahr im Staatlichen Krankenhaus. Sie bekam dort hauptsächlich Corticosteroide. In jener Zeit war sie psychisch völlig unauffällig. Seit 1971 nahm sie nicht nur die vom Krankenhaus verordneten Medikamente ein, sondern täglich auch das im Handel frei erhältliche Antiasthmaticum "Taishokyoryoku" (darin sind enthalten: 20 mg Ephedrinchlorid, 40 mg Chiprophyllin, 6 mg Ciberon-Carbinoxamine, 200 mg Bromural, 20 mg Wurzelextrakt, 150 mg Coffein, 20 mg Borneol und 100 mg Süßholzpulver). Seit 1973 nahm

sie täglich ca. 2 mg Betamethasone und vier Dosen "Taishokyoryoku" und verfiel zum Jahresende in Schlaflosigkeit und Geschwätzigkeit. Nach einer Besserung des Asthmaleidens im Frühjahr 1974 nahm sie kaum mehr Betamethasone, erhöhte aber die "Taishokyoryoku"-Dosen auf 6 bis 10 täglich. Die Schlaflosigkeit nahm zu. Tagsüber ging sie oft aus, schlen- derte dabei umher, war unruhig, fing Streit an und erzähl- te Schlechtes in der Nachbarschaft. Die tägliche Arbeit verrichtete sie sehr wechselhaft, nahm wahllos Dinge aus dem Schrank und stellte sie wieder zurück. Sie litt auch unter Appetitlosigkeit. Sie war aufgedreht, ging plötzlich grundlos zum Schuldirektor, um sich zu unterhalten, sah sich auch selbst auf dem Fernsehbildschirm erscheinen und fuhr sinnlos mit dem Taxi zwei Nächte durch die Stadt usw..

Manchmal fühlte sie sich auch niedergeschlagen, rannte dann auf die Straße und versuchte einmal sogar, sich von einem Auto überfahren zu lassen. Sie war also merklich unbestän- dig in ihren Gemütsbewegungen. Ab Juni 1974 begann sie pa- ranoide Äußerungen zu machen. Sie sagte z.B.: "Ich bin von einem Geist besessen, wo ich mich auch befinde, ich werde überall verfolgt, man macht überall Tonbandaufnahmen und verbreitet diese überall". Ebenso traten zu dieser Zeit Gehörhalluzinationen auf, bei denen ihr Befehle mitgeteilt wurden und sich Stimmen in ihren normalen Denkprozeß ein- schalteten. In diesem Zustand kam sie am 13. August 1974 in die Abteilung für Nerven- und Geisteskrankheiten der Medizinischen Universität Kansai und wurde stationär auf- genommen. Ihr Aufnahmezustand: Sie hatte einen eigentümli- chen starren Gesichtsausdruck, bewegte sich ständig unru- hig, wirkte leblos und erschlafft. Das Bewußtsein jedoch war klar und sie konnte die Dinge richtig beurteilen und antwortete schnell auf Fragen. Die Richtung ihrer Aufmerk- samkeit veränderte sie aber hastig, auch waren ihre Reden ziemlich zusammenhanglos. Es zeigte sich als sehr schwierig, die Patientin über den Inhalt ihrer krankhaften

Erlebnisse auszufragen. Körperlich war sie kraftlos und auf 36 kg abgemagert, der Puls betrug 108 Schläge/min. und in beiden Lungenhälften hörte man den trockenen Ton "la". Bei der neurologischen Untersuchung fanden sich, außer Fingertremor, keine Störungen. Ebenso unauffällig waren Blut, Leber, EKG. Nur eine leichte Zunahme des Säuregrades und eine durch Eisenmangel verursachte Anämie war vorhanden.

Verlauf und Behandlung. Die erste Zeit nach der Aufnahme war sie müde und träge, und bewegte dauernd unruhig ihre Hände und Füße. Sie lungerte herum und brachte die Umgebung um sich in äußerste Unordnung. Sie gehorchte Gehörhalluzinationen wie: "Fülle Wasser hinein und trage es; das ist nicht Ihr Zimmer, gehen Sie" usw.. Sie folgte deshalb oft nicht den Anweisungen des Personals. Hin und wieder war sie entsetzt und redete solche Sachen wie: "Der Behälter sieht aus wie ein Sarg und ich fühle wie ich hineingelegt werden werde". Das Medikament "Taishokyoryoku" wurde gleich nach der Aufnahme abgesetzt; sie bekam zunächst Chlorpromazin (120 mg/Tbl.), das jedoch wegen einer Allergie dem Medikament gegenüber am dritten Tag zugunsten von Haloperidol weggelassen wurde. Zunächst gab man das Haloperidol in einer Dosierung von ca. 10 mg/die, verminderte dann wegen des guten Verlaufs diese Dosis schon vier Tage später. Nachts gab man ihr drei Wochen lang jeweils eine Dosis Glutethimid und Vitamin B. Während der Behandlung im Krankenhaus verschwanden die krankhaften Erlebnisse innerhalb weniger Tage. Sie war noch müde, bewegte sich aber tagsüber, scherzte und kritzelte sinnlose Dinge. Zum Essen brauchte sie sehr lange. Gelegentlich verfiel sie auch in eine gedrückte Stimmung. Fünf Tage nach Einlieferung nahm ihre Tendenz zur Hyperaktivität ab. Nach zwei Wochen begann sie bereits wieder zu stricken, wenn auch immer nur für kurze Zeit. Sie schämte sich für ihr Verhalten und ihre Handlungen vor der Einlieferung. Sie sagte: "Wenn ich Taishokyoryoku einnahm, hatte ich keine Angst mehr wegen

des Asthmas. Ich wurde um vielesmunterer, allerdings verlangte mein Körper nach einer immer größeren Dosis". Gedächtnisschwächen wurden bei ihr nicht festgestellt, ihre Tachykardie besserte sich nach der Aufnahme fast sofort und sie hatte auch sonst keine Probleme mehr, nachdem sie aufgehört hatte "ihr" Medikament zu nehmen. Im Krankenhaus hatte sie kaum Asthmaanfälle. Anfang September war sie für einige Tage niedergedrückt und rührselig, jedoch besserte sich ihr Zustand zusehends. Das Körpergewicht erhöhte sich auf 40 kg.. Am 7. Oktober verließ sie das Hospital und man hörte zu dieser Zeit auf, ihr Haloperidol zu geben. Sie bekam nur noch täglich 5 mg Diazepam. Nach der Entlassung verschlechterte sich ihr Asthma wieder, sie bekam vom Arzt Corticosteroide verordnet. Sonst traten keine Probleme auf. Ab Februar 1975 fing sie wieder an "Taishokyoryoku", die doppelte tägliche therapeutische Dosis, zu nehmen. Einige Tage später geriet sie wieder in Verwirrung und wurde passiv. Nicht einmal die Nachricht, daß ihr Vater lebensgefährlich erkrankt sei, konnte sie aus ihrem Zustand erwecken und sie sagte in Paranoia: "Alle lügen mich an". Sie hörte dann jedoch wieder auf "ihr" Medikament zu nehmen und die Tendenz zur Paranoia verschwand umgehend. Seitdem arbeitet sie fleißig als Fabrikarbeiterin und irgendwelche Vorkommnisse wurden nicht mehr bekannt.

Fall 2: Hier handelt es sich um einen 40 Jahre alten selbständigen Geschäftsmann. Familienanamnese, Lebenslauf: In der Familie keine psychotischen Anlagen. Mittelschulbildung, seit dem 25. Lebensjahr verheiratet und Vater zweier Kinder. Beim 2. Kind wurde Bronchialasthma festgestellt. Der Patient betreibt eine Großhandlung für Elektrogeräte. Selbst hatte er keine besonderen Krankheiten außer Asthma. Dieses hatte er seit der Kindheit und stand in ärztlicher Behandlung. Bereits erwachsen, kaufte er sich ein im Handel frei erhältliches Asthmamittel und regulierte die Dosierung

nach eigenem Ermessen. Seit etwa 8 Jahren verwendet er die Asthamamixtur "Tasis" von der Taisho-pharmazeutischen Gesellschaft. In einer Dosis sind enthalten: 25 mg Ephedrinhydrochlorid, 200 mg Bromvalerylurea, 20 mg Wurzelextrakt und 50 mg wasserfreies Coffein. Nach der Einnahme dieser Arznei bekam er zunächst Durst, hatte dann gute Laune und seine Angst vor dem Asthma verschwand; zuweilen war er gereizt. Bei der Arbeit wurde er durch das Mittel angeregt und kam so allmählich in eine Abhängigkeit von "Tasis". Er nahm wesentlich mehr als seine Asthmabeschwerden erforderten. Anfänglich nahm er die 2-fache Dosis wie in der Gebrauchsanweisung angegeben; ab 1973 nahm er täglich die 5- bis 6-fache Dosis und trug das Mittel stets bei sich. Zwei Jahre später wurde er sehr unruhig, bewegte dauernd die Hände und Füße und sagte: "Ich bin so aufgeregt, daß ich mich nicht mehr ruhig verhalten kann". Er konnte auch nicht mehr schlafen, redete sehr viel obwohl er ständig den Faden verlor und wurde unsicher beim Autofahren. Die Aufmerksamkeit ließ nach. Nach dem Tod seiner Mutter im Januar 1976 wurde er besonders empfindlich und nervös.

Er zweifelte an allen Dingen. Anfang Juni (er nahm damals gewöhnlich die 8-fache Dosis ein) fing er z.B. an folgendes von sich zu geben: "Die Nachbarschaft redet schlecht über mich, sie tun mir vieles an, rede leise, sie belauschen uns" usw.. Er litt weiter an seiner Schlaf- und Ruhelosigkeit und ging deshalb am 3. Juli 1976 in die Abteilung für Geisteskrankheiten und Nervenkrankheiten der Medizinischen Universität Kansai. Bei der Aufnahme erschien sein Gesicht leblos; manchmal wurde er auch plötzlich ängstlich und entsetzt. Seine Hände und Füße waren in ständiger Bewegung, ebenso sein Rumpf und sein Kopf. Er zeigte sich im ganzen erschöpft, jedoch war sein Bewußtsein klar, seine Urteile waren richtig und er beantwortete schnell und um nur überhaupt zu antworten an ihn gerichtete Fragen. Seine Antworten

wichen aber vom Kern ab und waren zusammenhanglos. Er sagte von sich selbst: "Ich habe nicht die Absicht etwas zu verstecken und zu lügen, ich merke, wie ich ohne Absicht spreche". Während der Befragung hatte er auch Gehörhalluzinationen mit drohendem Charakter aus seiner Nachbarschaft, etwa wie folgt: "Ich zerstöre Dich" usw.. Die rein körperliche Untersuchung ergab keine besonderen Störungen, außer einer Tachykardie mit 126 Schlägen/min.. In beiden Lungenflügeln hörte man den trockenen Ton "la" und es wurden Fingertremor und Krämpfe im Gesichtsbereich festgestellt. Der Befund des peripheren Kreislaufs, der Leberfunktion, des EKG, des EEG ergab keinerlei Störungen.

Krankheitsverlauf und Behandlung: Nach der Aufnahme in das Krankenhaus verbot man ihm "Tasis" zu nehmen. Gegen sein Asthma bekam er Metaproterenolsulfat, Trimetoquinol und Inolin. Als spezifisches Mittel für die Psyche erhielt er täglich 5 mg Diazepam und ein Schlafmittel für die normale Schlafzeit (Gluthethimide und Vitamin B, jeweils 1- bis 2-fache Dosis). Die Asthmaanfälle wurden wesentlich leichter, er verhielt sich jedoch weiterhin wie schon erwähnt. Dem Personal gegenüber war er sehr mißtrauisch. Nach 3 bis 4 Tagen verschwanden die akustischen Halluzinationen und die Paranoia fast gänzlich. Er wurde lebhaft, nahm an der Gymnastik teil und wurde seiner Krankheit gegenüber einsichtig. Er sagte: "Es hat sich gelohnt in das Krankenhaus zu kommen, wenn auch nur, um zu erfahren, daß es unnötig war "Tasis" zu nehmen. Ich danke dafür. Noch fehlt mir das Selbstvertrauen um selbst aufzuhören das Medikament zu nehmen. Wenn ich die Klinik verlasse, werde ich das Selbstvertrauen haben". Er hatte in seiner Art so zu sprechen einen Hang zur Schmeichelei. Nach 10 bis 12 Tagen verließ er das erste Mal das Krankenhaus; er hatte noch Tendenz zum Jähzorn und war leicht reizbar. Nach 19 bis 20 Tagen verließ er es zum zweiten Mal, war gelassen und auch seine Familie

hatte keine Probleme mit ihm. Ende Juli verschwand die Tendenz zur Hyperaktivität ganz und er verließ am 5. August das Krankenhaus endgültig. Nach der Entlassung wurde er weiter von der "Inneren Medizin" betreut und mit der Datsukansa-Heilmethode (datsu = sich davon entfernen oder weglassen, kan = Empfindung, sa = machen) behandelt. Nach einem Monat fing er wieder an "Tasis" zu nehmen. Er wurde eine zeitlang wieder hyperaktiv, war schlaflos und litt wieder unter Paranoia. Im Januar 1977 hörte er von selbst auf "Tasis" zu nehmen. Sein Verhalten normalisierte sich schnell, die Paranoia und die Hyperaktivität verschwanden. Er geht jetzt zur Arbeit und hat sich dort problemlos integriert.

Fall 3: Es handelt sich um einen 35 Jahre alten Mann, von Beruf Beamter der Kfz-Zulassungsstelle.

Familienanamnese und Lebenslauf: In der Familie traten bisher keine psychischen Krankheiten auf. Er war das zweite von drei Kindern, besuchte die höhere Schule und arbeitete danach bei einer Krankenkasse. Später wurde er Beamter. Kranken-anamnese: Außer Asthma gab es keine besonderen Krankheiten. Im Alter von 10 Jahren trat erstmals das Bronchialasthma auf und er war in steter ärztlicher Behandlung. Vor 3 bis 4 Jahren kaufte er sich das Asthmamittel "Tasis" und nahm es nach eigenem Gutdünken. Das ihm verordnete Corticosteroid benutzte er deshalb nicht, weil es ihm nicht paßte. Ab Juni 1975 war er bei der Arbeit sehr erregt und hatte auch wegen seines Asthmas starke Atembeschwerden. Es traten nach und nach Ermüdungserscheinungen auf, Schlaflosigkeit und mangelnde Esslust. Er nahm zur Linderung des Asthmas und gegen die Müdigkeit täglich eine 4- bis 5-fache Dosis "Tasis" ein und sagte von sich selber: "Wenn ich das Mittel nehme, bin ich nicht mehr müde und kann besser arbeiten". Ab Mitte August trat Paranoia auf. Er hörte das Schreien und Weinen einer Frau oder er meinte, es sei jemand auf dem Dach. Er bekam große Angst und kaufte sich als Selbstschutz ein

Bokuto (Holzschwert ähnlich der Katana, dem Schwert der Samurai. (Es ist in Japan durchaus nicht unüblich, bei großer Angst oder aus Traditionsbewußtsein ein Bikuto zu besitzen). Beim Autofahren fühlte er sich ebenfalls verfolgt, er notierte sich häufig Kennzeichen anderer Autos. Derartiges Verhalten häufte sich bei ihm und er wurde immer gereizter und gleichzeitig müde. Gegen diese Müdigkeit nahm er oft, bis zur 10-fachen Dosis, "sein Tasis". Er begann auch rabiat zu werden und warf Gegenstände an die Zimmerdecke. Sein Verfolgungswahn wurde immer schlimmer und er sagte z.B.: "Ich werde mit einer Jagdflinte erschossen werden" oder "ich werde getötet werden" usw.. Am 15. September besuchte er das Aino-Krankenhaus und wurde dort sofort stationär aufgenommen.

Aufnahmebefund: Er war bei klarem Bewußtsein und antwortete trotz seiner Angst auf die Fragen mit Verständnis dafür. Er war ruhelos, bewegte sich dauernd und redete viel. Er sagte: "Wenn ich mit dem Auto fahre, folgen mir 6 bis 7 Autos nach; da ist jemand auf meinem Dach der ständig auf mich aufpaßt; ich höre Schritte; Sand fällt auf mich und ich kann mit dieser Angst nicht mehr schlafen". Dies zeigte seinen paranoid-halluzinatorischen Zustand. An körperlichen Beschwerden hatte er außer einer Tachykardie (120/min) auch Tremor und Atemnot.

Behandlungsverlauf: Nach der Aufnahme wurde sofort "Tasi" abgesetzt. Er bekam Metraproterensulfat. Bei Asthmaanfällen bekam er Aminophyllin in einer Zuckerlösung gespritzt. Gelegentlich erhielt er Sauerstoff. Für die Psyche erhielt er Propericiazine und Diazepam (täglich 15 mg) und zum Schlafen Vitamin B und Nitrazepam jeweils eine Tablette. Auch nach der Aufnahme hatte er noch Halluzinationen und bewegte sich unruhig und sinnlos, legte sich in das Bett und stand gleich wieder auf. Nach 2 bis 3 Tagen verschwanden die Gehörhalluzinationen und die Paranoia. Ebenso ließen Angst, Unruhe usw. schnell nach. Er war jedoch

noch unfähig, seine Krankheit zu erkennen. Bei seiner ersten Entlassung am 5. Oktober war er heiterer Stimmung, aber immer noch leicht reizbar und empfindlich gegen Geräusche. Ausreichendes Verständnis für seine Krankheit fehlte noch immer. Auch nach dem Verlassen des Krankenhauses war sein Asthma noch ausgeprägt. Bald nahm er wieder "Tasis"; zunächst nur die 2-fache Dosis täglich. Ende November traten seine Gehörhalluzinationen wieder auf und er ging freiwillig in eine Klinik für Innere Medizin aus Angst, seine Zustände könnten schlimmer werden. Ende Januar 1976 wurde er entlassen und arbeitete bis Ende Mai ohne Störungen. "Tasis" nahm er jedoch weiter. Im Mai und Juni litt er wieder unter Schlaflosigkeit, war ungeduldig und hatte paranoid-halluzinatorische Zustände. Er war durch die Paranoia sehr beeinträchtigt und unternahm sogar einen Suizidversuch. Ende Juli ging er für eine Asthmatherapie wieder in das Krankenhaus und hörte dabei auf, sein "Tasis" zu nehmen. Zur Zeit hat der Patient keine krankhaften Erlebnisse mehr und ist ruhig. Das nötige Verständnis für seine Krankheit fehlt immer noch, weshalb man annehmen muß, daß er nach seiner Entlassung wieder anfängt "Tasis" zu nehmen.

Epikrise: Die drei beschriebenen Fälle fallen durch ihre fast schablonenhaft gleichförmige Verlaufsform auf. Alle drei Patienten litten seit ihrer Krankheit an Asthma und wurden ärztlich behandelt. Jedoch vor drei Jahren (Fall 1 und 3) bzw. acht Jahren (Fall 2) begannen sie ein Asthmamittel einzunehmen, dessen Hauptkomponente Ephedrin ist und das frei im Handel käuflich ist. Anfänglich nahmen sie die therapeutische Dosis. Um die Angst vor dem Asthma zu beseitigen, ebenso gegen die Müdigkeit und zur Verbesserung der Arbeits- und Leistungsfähigkeit wurde die Dosis allmählich erhöht und sie gerieten in Abhängigkeit des Mittels. Die Patienten nahmen bis zu 200-250 mg Ephedrin ein und kamen in einen psychotischen Zustand. In allen drei Fällen

waren die Asthmaanfälle unter Kontrolle, als sie in den psychotischen Zustand verfielen. Cortison wurde bei den Fällen zwei und drei lange Zeit überhaupt nicht gebraucht und auch im Fall eins wurde es einige Monate vor der Aufnahme in das Krankenhaus kaum mehr verwendet. Nach der Aufnahme wurde sofort das "Asthmamittel" abgesetzt und es verschwanden innerhalb von 2 bis 4 Tagen Paranoia und Halluzinationen. Nach Verlassen der Klinik (nach 1-2 Monaten) benutzten alle drei "ihr" Asthmamittel erneut; sie kamen davon nicht los. Die Psychosen fingen damit wieder an; nach Absetzen wurden sie schnell wieder nüchtern. Deutlich ist der parallele Zusammenhang zwischen dem Ausbruch der Psychose durch den Mißbrauch des ephedrinhaltigen Asthmamittels und dem schnellen Verschwinden der psychotischen Symptome nach Absetzen des Mittels zu erkennen. Von diesem Standpunkt aus kann man diese Psychose der Patienten als eine Ephedrinpsychose oder eine Antiasthmikum-Toxiemanie nennen. Da bei Asthmatikern Psychosen aus den verschiedensten Gründen möglich sind, stellt MITSUYA (1978) nun eine genaue Diagnose, indem er die Symptomatologie der drei Fälle mit der endogenen bzw. psychogenen Psychose, mit der symptomatischen Psychose, die das Asthma begleitet, und mit der Psychose durch Corticosteroide vergleicht. Ebenso versucht er abzuklären, inwieweit die anderen Asthmamittelzustze wie: Coffein, Bromural, bei der Entstehung der Psychosen Einfluß haben können. Er fand, daß in allen drei Fällen mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit das im Asthmamittel enthaltene Ephedrin Ursache für die paranoiden Halluzinationen bzw. Psychosen war. Die endogene Psychose, die asthmabedingte symptomatische Psychose und die durch Corticoide hervorgerufene Psychose, sind nach MITSUYA in allen drei Fällen mit großer Wahrscheinlichkeit als ätiologischer Faktor auszuklammern. Er bezeichnet die drei Fälle eindeutig als exogene Psychosen, bedingt durch den Mißbrauch von Ephedrin.

Es folgt ein Bericht von DIAZ aus dem Jahre 1979, der in der Literatur bisher einzigartig ist. Es wird hier der Fall eines chronisch depressiven Patienten beschrieben, der Pseudoephedrin zu Stimulierungszwecken mißbrauchte. Bisher war nicht bekannt, daß diese Medikation eine süchtige Gewöhnung hervorrufen könnte.

Die Patientin, eine 37 Jahre alte Frau, nahm über 5 Jahre lang Pseudoephedrin (Sudafed) in steigender Dosierung. Sie gab an, daß die Pillen ihr eine milde Euphorie sowie generell Energie verschafften und sie nahm sie auch, um ihrer chronischen Abgeschlagenheit, Apathie und Depression entgegenzuwirken. Zum Schluß nahm sie 100 bis 150 Tabletten täglich. Sie bekam die Tabletten ursprünglich für eine Sinusitis verschrieben und merkte mehr zufällig, daß dadurch auch ihr Allgemeinbefinden gehoben wurde.

Ein Jahr vor der Einlieferung hatte die Patientin versucht, sich das Medikament selbst zu entziehen, fühlte sich aber so abgeschlagen und depressiv, daß sie unfähig dazu war. Sie hatte während des Entziehungsversuchs visuelle Aberrationen, die die Form von Halluzinationen annahmen. Bei Einlieferung zeigte die Patientin Zeichen einer Medikamentenintoxikation, die verlangsamte Sprechweise und allgemeine psychomotorische Retardierung einschloß. Sie klagte über Schlaflosigkeit, zeigte sich lethargisch, hatte aber keine Anzeichen psychotischer Gedankengänge; ihr Auffassungsvermögen erschien jedoch schwerfällig und sie hatte eine Neigung zu konkreter Verbalisierung. Ebenso hatte sie intermittierende Ausfälle des Kurzzeitgedächtnisses, ihr Langzeitgedächtnis blieb intakt, ebenso ihr Orientierungssinn. Die anfänglich Diagnose war: Mildes Delirium als Nebenwirkung der Medikamententoxizität.

Während der Behandlung wurde der Patientin allmählich das Pseudoephedrin entzogen; die Dosierung wurde auf 200 - 300 mg täglich reduziert. Die depressiven Symptome kehrten zurück, wenn sie ca. 200 mg erhielt. Zwei Wochen nach dem völligen Entzug wurde die Patientin weiterbeobachtet und es zeigten sich keine ungewöhnlichen Symptome mehr. Wegen ihrer Depressionen begann die Patientin, nach dem Drogenentzug, eine psychotherapeutische Behandlung. Man nahm an, daß sie Persönlichkeitsspaltung mit passiven und hysterischen Zügen hatte und daß sie auf Belastung im Leben mit Depressionen reagierte. Durch ihre Eigenmedikation konnte sie zwar die Dysphorie überdecken, kam aber in Drogenabhängigkeit.

Pseudoephedrin ist ein Isomer von Ephedrin, jedoch ist Ephedrin 4 mal wirksamer. Bei ZNS-Untersuchungen wurde bisher nur wenig oder gar keine stimulierende Wirkung von Pseudoephedrin beobachtet. DIAZ (1979) berichtet in einer Studie, bei welcher Freiwilligen 360 mg/die zwei Wochen lang gegeben wurde, daß nur Schlaflosigkeit als Nebenwirkung auftrat. Ebenso traten bei Kindern mit klinischer Dosierung ebenfalls höchstens Schlaflosigkeit und Agitation auf.

Der hier angeführte Bericht erscheint deswegen von Bedeutung, weil hier Pseudoephedrin wegen der zentralstimulierenden antidepressiven Wirkung mißbraucht wurde. Die Patientin erfüllte die Kriterien für eine Sucht insofern, als bei ihr erhebliche physiologische wie auch psychologische Wirkungen auftraten, als die Droge entzogen wurde. Sie gab bei ihrer Einlieferung zwar Zeichen einer Überstimulierung, Reizbarkeit und seltsamen Verhaltens, zeigte aber keine offene Psychose.

Aus Schweden kommt ebenfalls 1979 ein Bericht von einigen Psychosefällen, die nach Behandlung mit Phenylpropanolamin-Präparaten (Norephedrin) entstanden sind.

WIDERLÖV (1979) berichtet über Verwirrheitszustände bei zwei Erwachsenen und drei Kindern nach peroraler Einnahme von Norephedrinhaltigen schleimhautabschwellenden Mitteln.

In dieser Arbeit wird auch auf frühere Literatur von anderen Autoren hingewiesen, die zentralnervöse Nebenwirkungen in Form von Irritabilität, Schlaflosigkeit, Angst und Psychosen nach Einnahme von Propanolamin, beschrieben. Es sind hier zu nennen KANE und GREEN (1966), WHARTON (1970), GRIBOFF (1975). MIDRAL und HALLBERG veröffentlichten ebenfalls 1979 vier Fallbeschreibungen von ZNS-Nebenwirkungen bei Kindern nach peroraler Behandlung mit schleimhautabschwellenden Mitteln die u.a. Phenylpropanolamin enthielten. Von besonderer Bedeutung ist, daß das Arzneimittelnebenwirkungskomitee der Sozialbehörde in Schweden bis September 1979 61 Anzeigen im Zusammenhang mit schleimhautabschwellenden Mitteln, wie Propanolamin, bekommen hatte. Davon waren größtenteils Kinder bis 15 Jahre betroffen (insgesamt 48). Als dominierende Symptome wurden Aggressivität, Schlafstörungen, Unruhe, Irritation und Gejammer angegeben. Bedenklich erscheint hier, daß diese Symptome fast ausschließlich bei normaler therapeutischer Dosis austraten.

ANIANSSON und Mitarbeiter (1979) bestätigen in einer "medizinischen Korrespondenz" an die Ärztezeitung "Läkartidningen" diese Nebenwirkungen und weisen darauf hin, daß derartige Nebenwirkungen wesentlich häufiger auftreten als bisher allgemein angenommen wurde.

Fallbeschreibungen von WIDERLÖV (1979):

1. Ein 3-jähriger Junge wurde wegen einer Ohrenentzündung mit 2,5 ml Rinexin (Phenylpropanolaminhaltig) zur Nacht behandelt. Einige Stunden später erwachte er ganz verwirrt und erkannte nicht ein mal seine Eltern. Die Symptome klangen jedoch nach ca. 45 Minuten wieder ab.

2. Ein 4-jähriges Mädchen mit einer Infektion der oberen Atemwege nahm nach und nach 5 Tabletten Lunerin (Phenylpropanol und Antihistamin) ein. Es bekam daraufhin Episoden mit Seh-Halluzinationen und einen generellen Krampfanfall von einigen Minuten. Bei einer späteren Untersuchung in einer Kinderneurologischen Klinik konnte nichts Besonderes festgestellt werden.
3. Ein 8-jähriger Junge mit Verdacht auf Otitis media nahm eine Tablette Rinexin ein; ihm wurde einige Stunden später schlecht und er mußte erbrechen. Es traten zusätzlich leichte Verwirrheitszustände auf und es war schwierig mit ihm Kontakt zu bekommen. Während der Nacht schlief er schlecht, war am nächsten Morgen jedoch wieder völlig normal.
4. Hier handelte es sich um einen 17-jährigen Jungen, der seit seiner Kindheit gegen Asthma und allergische Rhinitis mit schleimhautabschwellenden Mitteln behandelt wurde. Der Patient wurde in die Psychiatrische Klinik mit manischer Psychose und Hyperaktivität und Aggressivität, die schon 3 bis 4 Tage währten, eingeliefert. Anamnestisch war eine frühere psychische Krankheit nicht bekannt. Nach 10 Tagen klangen die Symptome wieder ab. Einen Monat später wurde er mit dem gleichen Krankheitsbild wieder in eine Psychiatrische Klinik eingeliefert, jedoch in einem anderen Landesteil. Seine Aggressivität und motorische Unruhe waren noch mehr ausgeprägt. Erst nach einmonatiger Behandlung wurde er für einen kurzen Urlaub entlassen, wurde jedoch ziemlich schnell wieder krank und zeigte ein äußerst aggressives Benehmen und eine aufgedrehte Stimmung. Der Patient hatte Halluzinationen und einen akuten Konfusionszustand, unter dem er unbegreiflich spricht, er schmiert mit seinem Stuhlgang, verweigert das Essen

usw.. Nach einer Woche Behandlung klingen die Symptome ab.

Nach diesem dritten Krankheitsschub fand man heraus, daß der Patient gegen seine allergischen Beschwerden sowohl Rinomar (Phenylpropanol und Antihistamin) als auch Rinetin (Phenylpropanolamin) in ziemlich hoher Dosis seit längerer Zeit eingenommen hatte. Die Angaben über die genauen Mengen sind unvollständig, wahrscheinlich waren es 10 bis 20 Tabletten. Seit der Entlassung aus dem Krankenhaus nach dem letzten Rückfall vor gut einem Jahr, blieb der Patient ohne Medizin. Es zeigten sich keine Krankheitsschübe mehr; der Patient erschien völlig normal, sowohl in sozialer, als auch in persönlicher Hinsicht.

5. Eine 25-jährige Frau wurde 9 Tage lang wegen einer Infektion der oberen Atemwege mit Monydrin-Tabletten (Phenylpropanolamin) behandelt, von denen sie täglich zwei Stück nahm. Anfangs war sie ruhelos, unkonzentriert und müde. Später wandelten sich die Symptome allmählich zu paranoiden Wahnvorstellungen mit undeutlicher Sprache und periodischen Zuckungen in den Beinen. Nach Absetzen der Behandlung verschwanden diese Symptome innerhalb von 24 Stunden. Die Patientin hatte für das vorher Geschehene eine Amnesie.

Vier der oben beschriebenen Fälle von Psychosen waren bei normaler therapeutischer Dosierung aufgetreten. Die psychotischen Symptome waren jedoch relativ kurzzeitig und die klinischen Bilder waren unterschiedlich. Ähnliche Bilder wurden früher im Zusammenhang mit mäßigen Intoxikationen sowohl von Amphetamin als auch von Ephedrin beschrieben. Im Fall 4 der obengenannten Fälle hatte der Patient kräftig überdosierte, daher waren die Symptome ausgeprägter. Der Patient war dreimal rückfällig geworden und die psy-

chotischen Symptome klangen beim ersten Mal nach 10 Tagen, beim zweiten Mal nach einem Monat und beim dritten Mal nach einer Woche ab. Erst nachdem die Ursache - eine Überdosierung mit Phenylpropanolamin - erkannt und dieses Präparat abgesetzt wurde, konnte eine bleibende Besserung erreicht werden.

Wie bereits erwähnt, hat die Giftinformationszentrale Schwedens während der letzten zwei Jahre über 60 Epikrisen bezüglich akuter Überdosierung von Phenylpropanolamin enthaltenen Präparaten bekommen, hauptsächlich bei Kindern und Jugendlichen. Bei drei Fällen kam der Verdacht auf, daß die Überdosierung auf Mißbrauch zurückzuführen sei.

Im Jahre 1980 tauchte noch ein Bericht von OTTO und NAUSE auf, der sich mit einer paranoid-halluzinatorischen Psychose nach dem Mißbrauch des Ephedrinhaltigen Asthmamittels Asthmolytan befaßt.

Es handelt sich hier um eine 49-jährige Lehrerin, die wegen akuter psychotischer Symptome in das Bezirkskrankenhaus für Psychiatrie und Neurologie in Bernburg eingeliefert wurde. Familienanamnestisch waren keine psychischen Krankheiten aufgetreten. In ihrer eigenen Krankenanamnese gab es eine Appendektomie und Cholezystektomie und Asthma seit 1960. Bereits 1967 war sie in einer anderen Klinik wegen eines paranoid-halluzinatorischen Syndroms in stationärer Behandlung. Es konnte die diagnostische Zuordnung der Paranoia jedoch nicht eindeutig erfolgen. Die Symptomatik glich der jetzigen eindeutig.

Die Patientin nahm nach dem ersten Auftreten ihres Asthmas zunächst Asthmapyrin ein, ging jedoch bald auf das Ephedrinhaltige Präparat Asthmolytan über. Asthmolytan enthält 15 mg Ephedrinhydrothiocyanat und galt bisher als harmloses, jedoch wirkungsvolles Medikament gegen Asthma.

Sie nahm dieses Medikament weil sie sich dadurch frischer und leistungsfähiger fühlte. Seit 1970 vermehrte sie den Konsum der Tabletten um noch mehr Leistung zu bringen. Sie nahm jetzt das Mittel nicht mehr gegen ihr asthmatisches Grundleiden, sondern mehr als reines Anregungsmittel. Sie verbrauchte in den letzten beiden Monaten dieses Jahres bis zu 100 Tabletten wöchentlich. Der Ehemann gab sogar für diese Zeit bis zu 6 Packungen zu 100 Tabletten an. Nach Absetzen des Mittels verstärkten sich die Asthmabeschwerden praktisch nicht, auch sonst gab es von seiten der Atemorgane keine besonderen Beschwerden. Der internistische und neurologische Untersuchungsbefund waren unauffällig. Im EEG fanden sich anfangs deutlich pathologische Hirnpotentiale, die aber eher auf eine allgemeine Hypoxie zurückzuführen waren. Bei Kontrolluntersuchungen waren die EEG-Veränderungen rückläufig.

Die Patientin wurde als sehr ehrgeizig, am Erfolg orientiert und nach Sozialprestige strebend, beschrieben. Hinweise auf eine Minderung der Hirnleistungsfähigkeit ergaben sich bei einer Untersuchung vier Wochen nach der stationären Aufnahme nicht.

Krankheitsverlauf: Zu Beginn traten Reizbarkeit, Erschöpfungszustände, Eifersuchtsideen dem Ehemann gegenüber und allgemeine mißtrauische Grundhaltung auf. Ebenso zeigten sich Schlafstörungen, zunehmende Unstetigkeit und fahriges Unruhe. Sie hatte Wahnvorstellungen, ein abnormes Bedeutungserleben und eine falsche Verarbeitung der aktuellen Erlebnisse von paranoidem Charakter. Im Mittelpunkt ihrer Wahnvorstellungen stand stets der Ehemann, von dem sie glaubte, er schmiede ein Komplott gegen sie, er wolle sie vergiften und er habe wissenschaftliche Experimente mit ihr vor. Sie meinte, er beobachte sie mit Kameras und beeinflusse ihre Gedanken und Handlungen, indem er Gedanken

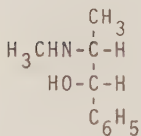
von ihr abziehe oder eingebe und sie dadurch zwingt, immer schneller denken zu müssen. Auf dem Höhepunkt des psychotischen Bildes standen illusionäre Umdeutung der Wahrnehmungswelt, akustische- und Geruchshalluzinationen. Sie hörte z.B. die Stimme des Ehemannes wie von einem Tonband, die ihre Handlungen kommentiere und zu anderen über sie spreche. Bei der Aufnahme fand sich noch eine rasch wechselnde Stimmung zwischen mißtrauischer Gereiztheit und depressiver Ratlosigkeit. Sie bemühte sich aber um ein formal angepaßtes Verhalten. Das Bewußtsein war ungetrübt. Ihre Gedankengänge waren leicht ablenkbar, aber nicht zerfahren oder verwirrt. Es traten keine Entzugerscheinungen nach Absetzen von Asthmolytan auf. Nach einigen Tagen klangen unter oraler Gabe von Haloperidol (9 mg/die) und Prothazin (150 mg/die) die psychotischen Symptome ab. Nach ungefähr 5 Tagen wurde keine psychische Anomalie mehr nachgewiesen. Die Patientin war fähig über ihre Krankheit mit kritischer Distanz zu sprechen.

Bisher waren Fälle von Suchtentwicklung und Mißbrauch nicht bekanntgeworden. Der zeitliche Zusammenhang der Asthmolytan-Einnahme mit dem Auftreten der Psychose und die typischen Verhaltensweisen Medikamentenabhängiger, das Abklingen der Psychose nach Absetzen des Mittels und die auffällige Übereinstimmung mit anderen in der Literatur beschriebenen Fällen, brachten OTTO und NAUSE (1980) zur eindeutigen Feststellung, daß es sich hier um eine Ephedrinpsychose handelt.

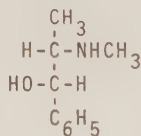
Einen ganz aktuellen Fall beschreibt LEIGHTON 1982. Es wird hier von einer paranoiden Psychose nach mißbräuchlicher Einnahme von Actifed berichtet. Actifed ist ein Präparat, das gewöhnlich bei akuter Rhinitis, allergischer Rhinitis, vasomotorischer Rhinitis, ebenso zur Blutdruckanregung und als Antihistamin verwendet wird. Es enthält in 5 ml: 30 mg pseudoephedrin hydrochlorid und 125 mg triolidine hydrochlorid.

Normalerweise gilt Pseudoephedrin als ein harmloses, nicht suchterzeugendes Mittel. Es ist frei im Handel erhältlich. Die Apotheker berichten, daß es sich gut verkauft und sein Konsum weitverbreitet ist.

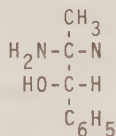
In diesem Zusammenhang wäre auch Kathin (d-Norpseudoephedrin) zu nennen, welches Hauptbestandteil des "Kaths", einem Alkaloid der afrikanischen Pflanze *catha edulis*, ist. "Kath" wurde seit alters her als euphorisierendes, das ZNS stimulierendes Anregungsmittel benutzt. Dieses Alkaloid kommt in verschiedenen Spezies von Ephedra-Pflanzen und in einem südamerikanischen Baum "*Maytenus krukovii*" vor. Verwendung findet es besonders in bestimmten Gegenden Arabiens und Abessinians (PARIS 1958, BROCKE 1941, GOTTLIEB 1979). Es ist flüchtig und findet sich nur in der frischen Pflanze. Die chemische Verwandtschaft mit Ephedrin, Pseudoephedrin und Norephedrin und die pharmakologisch ähnliche Wirkung ist offenkundig und aus den nachfolgenden Formeln ersichtlich



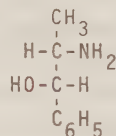
d-Ephedrin



d-Pseudoephedrin



d-Norpseudoephedrin



d-Norephedrin

LEIGHTON (1982) berichtet nun von einem 27 Jahre alten, ledigen Mann, der mit psychotischen Symptomen in die Ambulanz der Psychiatrie im Mai 1981 eingeliefert wurde.

Krankenanamnese: Der Patient litt seit sechs Jahren an einer bipolaren Gemütskrankheit und wurde von Oktober 1980

an mit Lithium (Liskonum 225 mg am Morgen und 450 mg zur Nacht) behandelt. Sein Zustand stabilisierte sich, in der Folgezeit wurde er regelmäßig weiterbehandelt. Der Patient berichtete bei der Aufnahme, daß er seit 10 Tagen unter paranoiden Symptomen leide, wie z.B. auditorische Halluzinationen (er hörte Kommentare einer dritten Person), er glaubte auch, seine Nachbarn wollten ihn beeinflussen und ihm nachspionieren; dies weist auf einen typischen Verfolgungswahn hin. Im ganzen hatte er starke körperliche Erregungszustände mit Zittern. Stets jedoch war der Patient bei klarem Bewußtsein. In der Vergangenheit waren niemals ähnliche Symptome aufgetreten. Die Diagnose war zunächst unklar und zweifelhaft. Die Lithium-Behandlung wurde fortgesetzt und Trifluoperazine 5 mg/Nacht hinzugefügt. Zwei Tage später wurde er nach einem Epilepsie-ähnlichen Anfall stationär aufgenommen. Man glaubte, es sei eine toxische Reaktion auf die neuroleptische Behandlung. Nach Gabe von Procyclidinen beruhigte sich der Patient. Die paranoiden Symptome verschwanden schnell und er wurde vier Tage später wieder entlassen; er nahm noch die gleichen Medikamente. In den folgenden zehn Tagen fühlte sich der Patient wohl und hatte keinen Rückfall der paranoiden Symptome.

Es stellte sich nun heraus, daß der Patient über Jahre Actifed chronisch mißbraucht hatte, indem er eine oder zwei Flaschen auf einmal einnahm, um sich am Wochenende zu entspannen. Er fand auch heraus, daß das Medikament angenehme Wahrnehmungsveränderungen hervorrief (die Töne wurden lauter, die Farben leuchtender). Zwei Wochen bevor er eingeliefert wurde, hatte er die Einnahme von Actifed auf zwei Flaschen täglich gesteigert. Den Gebrauch von LSD oder anderen suchterzeugenden Mitteln verneinte er. Am Tag nach dem Absetzen von Actifed verschwanden die paranoiden Symptome.

Aus diesen Berichten und den Beiträgen von DIAZ (1979), WIDERLÖV (1979), KANE (1971), GREEN (1966), GRIBOFF (1975), WHARTON (1970), MYDRAL und HALLBERG (1979) und ANIANSSON (1979) ist ersichtlich, daß Pseudoephedrin, bei geeigneter Disponierung, sowohl nach längerem Mißbrauch als auch schon bei normaler therapeutischer Dosierung, paranoide Halluzinationen hervorrufen kann. Diese Wirkung auf die Psyche des Menschen ist bedingt durch die nahe chemische Verwandtschaft des Pseudoephedrins mit den Amphetaminen, von denen sowohl Suchtfälle als auch halluzinatorische Psychosen bekannt sind.

Es ist aufgrund der genannten Berichte anzunehmen, daß eine erhebliche Dunkelziffer bezüglich des Mißbrauchs von Norephedrin existiert. Eine weite Verbreitung des leicht ohne Rezept erhältlichen Medikaments zu Suchtzwecken, besonders in den nördlichen Ländern wie Norwegen und Schweden, ist zu befürchten.

Es sollte beim Auftreten der genannten psychischen Symptome mit unklarer Ätiologie, auch an die Möglichkeit eines Norephedrinmißbrauchs gedacht werden. Die Rezeptpflicht wäre, nach Kenntnis dieser Mißbrauchsfälle, dringend wünschenswert.

2. Ätiopathologische Überlegungen

Bei der Frage der Ätiopathologie der paranoidhalluzinatorischen Psychosen ist zunächst die Erstellung einer eindeutigen Diagnose von Wichtigkeit. Handelt es sich um eine reine durch Ephedrinmißbrauch hervorgerufene Psychose eines Nichtasthmikers, wobei anamnestisch der Mißbrauch anderer Arzneimittel ausgeschlossen werden kann, so ist die Ätiopathologie und die Diagnose ziemlich eindeutig. Es handelt sich dann um eine Intoxikationspsychose, hervorgerufen durch

Medikamentenüberdosierung. Diese Psychose wird auch als symptomatische Psychose vom exogenen Typ bezeichnet (MANZ 1975).

Unter exogenen und auch organischen symptomatischen Psychosen versteht man heute alle körperlich begründbaren psychischen Störungen, die im Zusammenhang mit intra- oder extrakraniellen Krankheitsvorgängen auftreten (BLEULER 1969, SCHNEIDER 1973). Wir unterscheiden akute und chronische Formen, produktive und symptomarme, reversible und mit Defekt endende. Es finden sich charakteristische, jedoch ätiologisch nicht spezifische Erscheinungsbilder: Der akute exogene Reaktionstyp mit Bewußtseinstörung, das chronisch organische Psychosyndrom mit Demenz, ebenso rückbildungsfähige "Durchgangssyndrome" ohne Bewußtseinstörung (WIECK, 1982) und endoforme Psychosen. Die symptomatischen Psychosen können durch alle Noxen hervorgerufen werden, die die cerebralen Funktionen direkt oder indirekt beeinträchtigen.

MANZ (1975) teilt die symptomatischen Psychosen ein wie folgt:

1. Raumfordernde Prozesse

- a) Primäre und sekundäre Hirngeschwülste
- b) Hirnschwellung, intrakranielle Hämatome

2. Hirnkreislaufstörungen

- a) Blutungen (Hypertonie, Aneurysma)
- b) Ischämischer Hirninfarkt
- c) Gestörte Mikrozirkulation (Schock, Reanimationsfolgezustand, Verbrauchskoagulopathie, Fettembolie, Anämie, Polyglobulie)

3. Hirntrauma

- a) Hirnkontusion, Hirnödem

4. Entzündlich-intrakranielle Prozesse

- a) Meningitis
- b) Enzephalitis
- c) Hirnabszeß und Granulome

5. Exogene Intoxikationen

- a) Akute und chronische Vergiftungem
- b) Toxikomanien
- c) Psychotrope Begleitwirkungen zahlreicher Medikamente bei normaler oder überhöhter Dosierung: Cortison, Reserpin, Atropin, Scopalmin Thymoeleptika, Neuroeleptika. Hier können auch die Medikamente Amphetamin und Ephedrin eingegliedert werden.

6. Stoffwechselstörungen und Mangelzustände

- a) Dyselektrolytämie
- b) De- und Hyperhydratation
- c) Hypoxie
- d) Diabetes und Hypoglykämie
- e) Urämie
- f) Leberkoma
- g) Porphyrie (episodische Psychose)
- h) Avitaminosen (Perniziosa B₁₂)
- i) Endokrine Störungen (Hyper- und Hypothareose, Cushing und Addison, hypophysäre Insuffizienz

7. Epilepsie

- a) Dämmerzustände, besonders bei temporaler Epilepsie und petit-mal-Status

8. Degenerative Hirnprozesse

- a) M. Alzheimer
- b) M. Pick
- c) Spongiöse Enzephalopathie
- d) Chorea Huntington

9. Entwicklungshemmungen und angeborene Stoffwechselanomalien

- a) Frühkindliche Hirnschäden
- b) Speicherkrankheiten, M. Wilson

Liegt jedoch eine Psychose bei Asthmatikern durch langjährigen Mißbrauch von Ephedrinhaltigen Antiasthmatica vor, so ist die Frage der Ätiopathologie nicht ohne weiteres zu beantworten. Es müssen hier mehrere ätiologische Faktoren berücksichtigt werden und eine gründliche Anamnese mit nachfolgender exakter Diagnosestellung ist unabdingbar notwendig.

Folgende ätiologische Faktoren müssen beachtet und diskutiert werden.

1. Primär liegt eine latente Schizophrenie, eine endogene Psychose, vor. Der Medikamentenmißbrauch entsteht sekundär und ist von untergeordneter auslösender Bedeutung.
2. Es liegt eine durch chronischen Ephedrinmißbrauch ausgelöste Schizophrenie vor, eine rein toxische Psychose.
3. Das vorliegende Bild eines paranoid-halluzinatorischen Syndroms mit schizophrener Prägung ist eine symptomatische Psychose, eine exogene durch Ephedrin hervorgerufene Psychose.
4. Es handelt sich um eine symptomatische Psychose, bedingt durch zerebrale Hypoxämie als Folge eines kardiopulmonalen Leidens, eine Involutionspsychose oder eine Abstinenzpsychose.
5. Es handelt sich um ein zufälliges Zusammentreffen eines schizophrenen Leidens mit chronischem Medikamentenmißbrauch. Dies führt dazu, daß die Psychose irrtümlich als Intoxikationspsychose gedeutet wird.

6. Die Psychose entsteht durch andere dem Asthmamittel beigefügte Medikamente wie: Coffein, Phenobarbital, Theophyllin u.a.
7. Psychose durch Cortisonbehandlung bei Asthmatikern.

WIECK (1982) rechnet die exogene symptomatische Psychose unter die Funktions-Psychosen. Die Funktions-Psychose definiert sich als krankhafte Störung der seelisch-geistigen Funktionen. Psychose bedeutet, daß es sich um eine durch Krankheit bedingte seelisch-geistige Störung handelt. Die Bezeichnung Funktion deutet an, daß keine bleibende Strukturveränderung zugrundeliegt, sondern eine reversible Minderung der aktuellen seelisch-geistigen Vorgänge. Die Funktions-Psychosen sind demnach in ihrer Syndromgenese rückbildungsfähig. WIECK nennt diese reversiblen Psychosen "Durchgangssyndrome".

Er teilt sie ein:

1. Schweres Durchgangssyndrom

Minderung der seelisch-geistigen Funktionen mit erheblicher Antriebsminderung. Tätigkeiten werden entweder überhaupt nicht aufgenommen oder begonnene Handlungen sofort wieder abgebrochen. Es kann nur die Hälfte der Gedächtnisleistung abverlangt werden. Die seelisch-geistigen Abläufe sind durchschnittlich um das 4-6-fache der Norm verlangsamt. Die Ansprechbarkeit ist stark herabgesetzt. Die Patienten reagieren kaum auf freudige oder traurige Mitteilungen. Auftretende Leistungsmängel: Die Kranken können das genaue Datum nicht mehr angeben, der Orientierungssinn ist vermindert. Geburtsort und -land werden oft noch genannt. Schwere Beeinträchtigung der Merkfähigkeit, Kurzzeiterinnerung läßt nach (Minutengedächtnis). Einfache Tätigkeiten wie Türen öffnen, Hindernisse umgehen usw. können abverlangt werden. Die bloße Frage

nach Datum und Uhrzeit können den Patienten in Verlegenheit bringen. Die Erinnerung an das während des schweren Durchgangssyndroms Erlebte ist erloschen auch wenn die Funktionspsychose abgeklungen ist. Es treten Konfabulationen, abhängig vom Schweregrad der Funktionspsychose, auf. Der Kranke versucht damit Gedächtnislücken aufzufüllen. Die Antwort auf gestellte Fragen ist bereitwillig, jedoch nicht richtig. Die Antworten werden schnell vergessen und somit können Fragenwiederholungen Antworten mit völlig konfabuliertem Inhalt geboten werden. Es können ebenso Trugwahrnehmungen und illusionäre Verstimmungen sowie Wahnvorstellungen vorkommen.

2. Mittelschweres Durchgangssyndrom mit produktiver Ausgestaltung

Patienten mit ängstlich getöntem Durchgangssyndrom äußern vor allem Befürchtungen und beunruhigende Wahngedanken (paranoide Form des Durchgangssyndroms). Es tritt auch Verfolgungswahn auf. Bei maniformen Störungen tritt Größenwahn auf (megalomane Ausgestaltung). In manchen Fällen herrschen Trugwahrnehmungen und Illusionen vor, die sich vor allem auf das optische Gebiet beziehen. Sie können sich mit den Wahnvorstellungen zu paranoid-halluzinatorischen Bildern vereinigen.

3. Dämmerzustand

Als Dämmerzustand sind die Durchgangssyndrome zu bezeichnen, die sich als kurzzeitig auftretende Funktionspsychosen (Dauer: Minuten bis Stunden) zeigen. Sie treten episodisch auf. Die Patienten wirken ratlos, handeln sinnlos, reden zusammenhanglos und sind oft weder über die Situation noch über die Zeit orientiert. Diese episodischen Dämmerzustände treten bevorzugt bei Epilepsie, Comotio cerebri und anderen vorübergehenden Gehirnstörungen wie Hypoglykämie und kurz dauernde Minderung der Hirndurchblutung, auf.

4. Prädelirium

Dies ist eine besondere Ausgestaltung eines mittelschweren, seltener eines leichten Durchgangssyndroms. Kennzeichnend ist der Händetremor und eine dranghafte Unruhe. Das Hauptkriterium einer Funktionspsychose ist die Herabsetzung der seelisch-geistigen Funktionen. Fälschlicherweise werden oft unter Psychosen nur produktive Störungsbilder verstanden, etwa Erregungszustände oder wahnbildende sowie halluzinatorische Syndrome, wenngleich diese auch bei einer Funktionspsychose beobachtet werden können (WIECK 1982).

Aus dem oben Dargelegten ist ersichtlich, daß eine Diagnosestellung "Psychose" nicht immer einfach ist, da häufig - wie auch bei der Ephedrinintoxikation - nur produktive Störungsbilder auftreten, was eigentlich mehr die Diagnose "paranoid-halluzinatorisches Syndrom" rechtfertigen würde. Die Übergänge vom halluzinatorischen Syndrom zur Funktionspsychose sind oft fließend und schwer erkennbar. Zur Differenzierung ist eine gründliche Krankenanamnese, Familienanamnese und der Einsatz aller notwendigen klinischen und apparativen Untersuchungen vorzunehmen.

3. Behandlungs- und Therapiemöglichkeit

Wichtigstes Grundkriterium ist auch hier die Stellung einer exakten Diagnose, verbunden mit der ursächlichen Klärung der Psychose bzw. des paranoid-halluzinatorischen Syndroms. Als Voraussetzung für eine gezielte Somatotherapie müssen unter allen Umständen die vitalen Funktionen durch unspezifische Allgemeinmaßnahmen aufrechterhalten werden wie z.B. Störungen der Herz-Kreislauf-Funktion, des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes, der Respiration (Hypo- und Hyperventilation).

Psychopharmaka sollen, bis zur endgültigen Abklärung, zunächst mit Vorsicht angewandt werden und wenn, dann nur, soweit es unbedingt notwendig ist.

Die kausale Behandlung folgt so bald als möglich. In unseren vorher dargelegten Fällen ist eine sofortige Absetzung der toxischen Substanz zwingend erforderlich. In den Fällen, in denen Asthmatiker durch chronischen Mißbrauch von Ephedrinhaltigen Antiasthmatica in einen psychotischen Zustand kamen, ist zusätzlich die Behandlung des asthmatischen Grundleidens mit anderen, nicht Ephedrinhaltigen Medikamenten angezeigt.

Das durch Ephedrinmißbrauch bedingte paranoid-halluzinatorische Syndrom verläuft normalerweise in einer ganz bestimmten abgestuften Symptomatik, wonach sich auch die Behandlung richtet.

1. Der Patient ist zunächst in einer depressiven Beunruhigung und gleichzeitig ängstlicher Erregtheit. Er leidet zusätzlich an Schlaflosigkeit.
2. Später entwickeln sich daraus psychische Symptome mit auditorischen, optischen und auch taktilen Halluzinationen, paranoide Vorstellungen, jedoch mit charakte-

ristischem Mangel an formellen Denkstörungen. Manchmal treten delirante Phasen auf.

3. Bei Entzug der ergotrop wirkenden Mittel schwinden bald Wahn- und Sinnestäuschung.
4. Die Psychose klingt aus mit einem verschieden ausgeprägten Nachstadium, das in seiner Symptomatik dem unter 1) beschriebenen gleicht.

In der Erregungsphase geht man die Symptome am besten mit Diazepam (Valium) 0,01 mg bis 0,015-0,020 mg i.v. oder i.m. oder Paraldehyd 10,0 ml i.m. oder auch Haloperidol 0,005 - 0,01 mg i.m. oder i.v. an. Bei sehr starken Erregungszuständen sind auch Protactyl (Promazin) 0,05-0,01 mg i.m. oder Truxal (Chlorprotixin) 0,05-0,1 mg i.m. angezeigt. Gegebenenfalls ist auch eine höhere Dosierung möglich, immer jedoch unter Berücksichtigung der blutdrucksenkenden Wirkung. Abzulehnen sind Opiate, Scopalmin. Ungünstig sind auch Barbiturate (MANZ 1975).

Die depressiven Verstimmungen und paranoiden Halluzinationen lassen sich neben der Behandlung des Grundleidens (in unseren Fällen Asthma) mit Psychopharmaka (Tranquilizern), Thymoleptika und Neuroleptika) unterstützend in niedriger bis mittlerer Dosierung behandeln. Bewährt haben sich auch Tofranil (Imipramin), Laroxyl, Saroten, Tryptizol 3 mal 0,01-0,025 mg und Limbatriel (Amitryptillin und Chlordiazepoxyd) 3 mal 1 bis 2 Dragees täglich.

Die paranoiden Halluzinationen klingen meist spontan nach Absetzen des auslösenden toxischen Medikaments ab. Zugaben von Neuroleptika (Phenothiazin, Butyrophenone in mittlerer Dosierung) wirken günstig.

Ist der Patient in einer deliranten Phase, so ist eine stationäre Aufnahme unumgänglich. Bei der Einweisung empfiehlt

sich zunächst zur Ruhigstellung Haloperidol 0,005-0,01 mg i. m. oder Valium 0,015 i.m. oder i.v. oder auch Phenothiazinderivate (Truxal 0,05-0,1 mg i.m.); hierbei ist jedoch die Kreislaufgefährdung zu beachten. Im Krankenhaus ist heute zur Sedierung und vegetativen Dämpfung Distraneurin (Chlormethylazol) das Mittel der Wahl. Leichte Delirien können oral mit 2 bis 4 Tabletten in einer Dosis initial behandelt werden. Anschließend gibt man in dreistündigen, später in größeren Abständen jeweils 2 Tabletten, sodaß der Patient in einem schläfrigen, aber erweckbaren Zustand gehalten wird. Für die möglichen Herz- und Kreislaufbelastungen durch Distraneurin gibt man Strophantin. Schwere Fälle können nur mit der 0,8 prozentigen Infusionslösung gesteuert werden.

Distraneurin fordert eine lückenlose klinische Überwachung, um eine Überdosierung mit Atemdepression und Bewußtlosigkeit zu vermeiden.

Die Behandlung mit Distraneurin sollte nach 10 bis 14 Tagen abgeschlossen werden, da sich eine sekundäre Abhängigkeit entwickeln kann.

Bei einem der beschriebenen Fälle (PROKOP 1968) mit einer chronischen Ephedrin-Psychose konnte eine Insulinkur den gewünschten bleibenden Behandlungserfolg bringen, nachdem eine vorher versuchte Haloperidol-Behandlung keine entscheidende Besserung brachte. In den meisten anderen Fällen verschwanden die paranoid-halluzinatorischen Symptome nach einer 4- bis 10-tägigen Behandlungsdauer.

E) DISKUSSION

Ephedrin 1-Phenyl,2-methylaminopropanol ist ein sympatikomimetisches Amin mit einer zentralerregenden Wirkung, die sich im Gefühl herabgesetzter Müdigkeit, vergrößerter Aufmerksamkeit, größerem Selbstvertrauen und bei einigen Menschen in gehobener Stimmung äußert. Entgegen der bisherigen Meinung kann Ephedrin bei besonders disponierten Menschen zur Sucht führen und bei jahrelangem Mißbrauch zu einer Psychose, die in ihrer Symptomatologie der genuinen Schizophrenie gleicht.

Diese suchterweckende Wirkung ist auf die enge Verwandtschaft des Ephedrins mit den Medikamenten der Amphetaminreihe zurückzuführen.

Normalerweise wird auch heute noch das Ephedrin als nasales Dekongestans, als Mydriaticum, bei gewissen allergischen Reaktionen (Heuschnupfen) und besonders zur Behandlung des Bronchialasthma verwendet. Die bei der Asthmabehandlung zwangsläufig nötige langjährige Medikation führt, sofern man Ephedrin als Therapeutikum gebraucht, nicht selten zu einer gewissen Gewöhnung des Patienten an das Medikament. Das Medikament wird meist nicht nur zur Therapie und Prophylaxe, sondern häufig auch zur allgemeinen Anregung verwendet. Um die anregende und stimmungshobende Wirkung zu erreichen, steigern die Patienten die Einnahme im Laufe der Zeit bis zu einem Vielfachen der therapeutischen Dosis. Es kommt zur süchtigen Abhängigkeit.

In der Weltliteratur konnten viele Fälle aufgezeigt werden, bei denen Asthmakranke durch die chronische Einnahme von ephedrinhaltigen Mitteln in Abhängigkeit gerieten. Häufig kam es auch zur Ausbildung von paranoid halluzinatorischen Psychosen (z.B. HACHIYA, KANEHARA, BORCK, MAY, BÜSSOW u.a.).

Ebenso sind Fälle beschrieben, wo Nichtasthmatiker das Ephe-

drin als reines Anregungsmittel einnehmen. Die Patienten versuchten z.B. durch die Einnahme von Ephedrin ihre Arbeitsleistung zu verbessern (HANSEN, REITER, ROXANAS). Auch hier kam es zur Ausbildung einer Psychose durch den chronischen Mißbrauch.

Ephedrin wird in letzter Zeit vermehrt, bei bereits bestehendem Mißbrauch anderer zentralstimulierender Mittel, als Ersatzstoff gebraucht, besonders in Norwegen und Schweden. Dort wird Ephedrin vor allem in Haftanstalten, aber auch in Krankenhäusern und Heimen, zum Teil sogar intravenös, als Ersatzmittel bei Sucht verwendet. Es gibt Hinweise, daß, besonders in Schweden, durch Beimengen von Ephedrin in das als Rauschgift bekannte Fenmetralin, langsam das billige und leicht erreichbare Ephedrin als Suchtmittel eingeführt werden soll.

Neueste Berichte aus Schweden besagen, daß Norephedrin (Phenylpropanolamin, dem Ephedrin chemisch fast gleich) sogar in normaler therapeutischer Dosierung und bei nur kurzzeitiger Anwendung zu Verwirrtheitszuständen, Sehalluzinationen, Krampfanfällen, Schlaflosigkeit und Aggressivität führen kann. Diese Symptome traten besonders bei Kindern auf (WIDERLÖV, 1979).

In den USA gewinnt Ephedrin als Kokainersatzmittel, ebenfalls wegen des geringen Preises und der Möglichkeit, es rezeptfrei zu kaufen, immer größere Bedeutung (SIEGEL, GOTTLIEB, DOUGHERTY). Dort wird die Ephedrapflanze im größeren Stil kultiviert und das Ephedrin wird direkt aus der Pflanze gewonnen. Die Kultivierung und Herstellung von Ephedrin aus den Ephedra-Pflanzen wird in einem für jedermann für ein paar Dollar erhältlichem Buch genau erklärt, ebenso die Anwendungsmöglichkeit und die Bedingungen für einen günstigen Kauf und Verkauf (GOTTLIEB, 1979).

Hier sei auch das Nor-Pseudoephedrin - ebenfalls ein β -Phenylacetylaminderivat - nochmals erwähnt. Dieses Nor-Pseudoephedrin, ursprünglich als Antiadiposium konzipiert, wird in jüngster Zeit in Deutschland vermehrt von Süchtigen als Drogenersatzmittel verwendet. Es wird sowohl hochdosiert oral als auch intravenös genommen (MALLACH, 1980).

Wesentliche Merkmale der Ephedrinsucht und -Psychose.

Am Anfang wird Ephedrin meist gemäß der Gebrauchsanleitung eingenommen. Später jedoch wird, um die Angst vor dem Asthma zu beseitigen, oder gegen Ermüdungserscheinungen und auch zur Verbesserung der Arbeits- und Leistungsfähigkeit, die Dosis allmählich gesteigert und es tritt eine Abhängigkeit vom Medikament ein. Da beim Ephedrin und anderen Abkömmlingen des Adrenalins das Phänomen der "Tachyphylaxie" auftritt (zunehmende Wirkungsminde rung bei mehrfacher Applikation in kurzen Abständen), wird die Dosis stetig erhöht und erreicht in manchen Fällen maximal das 30-fache der täglichen therapeutischen Dosierung (ca. 3 g).

Die Ausbildung einer schizophrenieformen Psychose ist häufig das Endstadium des chronischen Ephedrinmißbrauchs. Diese Psychose ist ähnlich den Psychosen, die durch den Mißbrauch der Amphetamine, der sogenannten "Weckamine", entstehen können. Zu Anfang zeigen sich oft leichtere psychopathologische Symptome wie: Reizbarkeit, Schlaflosigkeit, Angst, nervöse Unruhe, Mißtrauen, Verfolgungswahn und auch Depressionen. Danach entwickeln sich die psychotischen Symptome zu Halluzinationen mit akustischen, optischen und auch taktilen paranoiden Wahnvorstellungen. Die Halluzinationen haben einen ziemlich klaren und realistischen Inhalt. Normalerweise treten keine Bewußtseinsstörungen und kein Gedächtnisschwund auf. Hier unterscheidet sich die Ephedrinpsychose von der asthmatischen Psychose, bei der die Bewußt-

seinsstörungen die Haupterscheinungen des krankhaften Bildes sind. Nach Absetzen des Medikaments treten keine Entzugsercheinungen auf.

Die Psychose klingt normalerweise nach 2 bis 14 Tagen mit einem verschieden ausgeprägten Nachstadium ab (HERRIDGE, BOSSOW, PROKOP). Dieses Nachstadium entspricht in seiner Symptomatologie weitgehend dem Vorstadium und kann einige Wochen dauern.

Bei vielen der dargelegten Beispiele konnte man sehen, wie schwierig es ist, sich vom chronischen Mißbrauch durch Ephedrin zu befreien. Auch nach Verschwinden des psychotischen Zustandes ist der Patient der Gefahr der Abhängigkeit noch nicht entgangen. Die Gefahr eines Rückfalls ist groß. Bei einem Rückfall ist auffällig, daß eine wesentlich geringere Dosis, in viel kürzerer Zeit, zum Wiederausbruch der Psychose führt. Bei häufigem Rückfall kann es zur Ausbildung eines chronischen Krankheitsbildes kommen, das dem klinischen Bild der paranoiden Schizophrenie ähnelt (GRÜNEWALD, PANSE, KLAGES). Von den klassischen Symptomen der Schizophrenie im Sinne von SCHNEIDER (1973) standen ausgeprägte Beeinflussungsideen und magische Fernwirkungserlebnisse an erster Stelle, ebenso traten akustische Halluzinationen befehlenden oder kommentierenden Charakters auf.

Angesichts der Feststellung, daß sich nach langjährigem Ephedrinmißbrauch Krankheitsbilder mit voller schizophrener Symptomatik, die in zeitlichem Zusammenhang mit der Medikamentenintoxikation stehen, entwickeln können, erhebt sich die Frage des ursächlichen Zusammenhangs.

Die Pathogenese der Ephedrinpsychosen und auch der in den Symptomen ähnlichen Amphetaminpsychosen ist noch nicht restlos geklärt. Es werden verschiedene Möglichkeiten diskutiert.

Die theoretisch interessanteste ist, daß es sich um exogene symptomatische Psychosen handelt, wobei die Intoxikation mit spezifischen Noxen (Amphetaminderivate oder Ephedrin) allein verantwortlich ist für das Entstehen der Psychose. Es müssen jedoch auch andere pathogene Möglichkeiten in Betracht gezogen werden.

Eine gründliche Diagnosestellung nach Familien- und Krankenanamnese ist zur sicheren Abgrenzung notwendig.

Eine interessante Möglichkeit der Pathogenese ist auch, daß die psychomimetischen Medikamente, bei einer Weckwirkung auf das Zentralnervensystem, einen überwachten Zustand und vermehrte Aufmerksamkeit hervorrufen, die bei besonders disponierten Individuen die Grundlage für die paranoid-halluzinatorischen Psychosen schaffen (HANSEN, 1968). Eine andere Hypothese ist, daß die Psychose das Resultat einer einfachen Überstimulierung des Zentralnervensystems ist (NEUENSCHWANDER, 1959). Ferner hat man diskutiert, daß die langfristige Stimulierung mit Psychomimetika eine stufenweise unwiederbringbare Veränderung im Stoffwechsel des Gehirns hervorruft, woraus die stereotype Störung seiner Funktion entsteht (BELL, 1965). Wie bereits vorher erwähnt, konnte UNTERHARNSCHEIDT (1964) massive Lipoideinlagerungen in Nerven-, Glia- und Endothelzellen im Cerebrum bei einer 42-jährigen Frau nach chronischem Asthmamittelmißbrauch nachweisen, was obige Theorie bestätigen könnte.

Bei Tierversuchen hat man mit Amphetamin ein charakteristisches "stereotypisches Verhalten" hervorrufen können (HANSEN 1968).

Die Frage einer kriminogenen Wirkung kann aufgrund der zahlreichen Fallbeschreibungen eindeutig verneint werden. Normalerweise schreitet mit der regelmäßigen Einnahme von Drogen der Verlust der Primärpersönlichkeit fort (z.B. bei Alkohol,

Heroin u.a.), es kommt zur Enthemmung, Bedenkenlosigkeit, Gleichgültigkeit und zum Leistungsabfall. Die Gegensätze zur bürgerlichen konventionellen Welt treten offen zutage: Das Aufstehen in der Frühe, die Arbeit werden zur Sinnlosigkeit. Auf dem Weg des sozialen Abstiegs entwickeln sich zwangsläufig Konfliktsituationen strafrechtlichen oder kriminellen Inhalts. Oft ist die Unterbringung in eine Anstalt der letzte Ausweg.

In den dargelegten Fällen von Ephedrinsucht kam es zwar in zwei Fällen zum sozialen Zusammenbruch (GRÜNEWALD, PANSE und KLAGES), in anderen Fällen zur Arbeitsunlust (HANSEN, ROXANAS), ferner traten in fast allen Fällen Gereiztheitszustände auf, jedoch kam es in keinem der Fälle zu irgendeiner kriminellen Handlung. Nur in zwei Fällen (einer von PAUL und Fall zwei von ROXANAS) gab es so starke Aggressionen, daß es zu handgreiflichen Ausschreitungen kam. Im Fall PAUL (1973) schlug der Patient seine Freundin, griff eine Krankenschwester an und zertrümmerte Möbelstücke. Im Fall zwei von ROXANAS (1977) griff der Patient plötzlich grundlos einen völlig fremden Mann in einem Lokal an und schlug ihn nieder. In beiden Fällen waren die Patienten nach Absetzen des Ephedrins ihren Taten gegenüber einsichtig und ein ähnlicher Vorfall wiederholte sich nicht mehr. Eine kriminelle Wirkung ist deshalb auch aus diesen beiden Fällen nicht abzuleiten, da es sich hier um einmalige Entgleisungen handelte.

Die Behandlung der Ephedrinspsychosen bereitet in der überwiegenden Anzahl der Fälle keine größeren Probleme. Wichtige Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung ist eine exakte Diagnosestellung mit ausführlicher Familien- und Krankenanamnese. Allein durch das Absetzen des Medikaments kommt es meist nach ca. 2 bis 14 Tagen zum Abklingen der akuten psychotischen Symptome. Die nachfolgende postpsychotische Phase mit Gereiztheit, Erregung usw. kann dann einige Wochen andauern. Als unterstützende Maßnahmen sind

Gaben von Psychopharmaka in niedriger bis mittlerer Dosierung, ebenso Allgemeinmaßnahmen zur Aufrechterhaltung der vitalen Funktion angezeigt.

Aufgrund der beschriebenen Fälle ergeben sich für die Praxis:

- Strenge Indikationsstellung bei beabsichtiger Dauermedikation (Asthma)
- Beachtung präpsychotischer Erscheinungen (gestörter Schlaf, Gewichtsabnahme und Appetiteinschränkung, gesteigerte Erregbarkeit, Mißtrauen usw.)
- Vermeidung weiterer Verordnung von Ephedrin nach bereits aufgetretenen Psychosen der geschilderten Art.

F) ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wird ein Überblick über die in der Weltliteratur beschriebenen Fälle von Ephedrinsucht und Ephedrinspsychosen gegeben.:#

Nach einer Einführung (Geschichte, Chemie und Pharmakologie) wird Absorption, Metabolismus und Exkretion von Ephedrin näher betrachtet. Es folgen kurze Hinweise auf die klinische Wirkung, die therapeutische Anwendung, die Nebenwirkungen, Toxizität und Kontraindikationen.

Bei der Fallbesprechung werden einige besonders aktuelle Fälle ausführlich beschrieben. Die Frage der Ätio-Pathogenese, ebenso die Behandlungsmöglichkeit der Ephedrinspsychosen stehen zur Diskussion.

Aus den dargelegten Fällen wird ersichtlich, daß der Gebrauch von Ephedrin und verwandten Stoffen im Sinne einer Sucht häufiger schizophrenieähnliche Psychosen hervorrufen kann, als bisher allgemein bekannt ist. Der Verlauf dieser Psychosen ist wechselhaft und richtet sich nach Dauer und Menge des Medikamentenmißbrauchs. In unterschiedlichen Fällen können die psychotischen Symptome in weniger als einer Woche verschwinden, um sofort bei erneuter Ephedrineinnahme wieder aufzutreten. In einigen Fällen entstand durch häufigen Rückfall, nach Seponierung, eine chronische Verlaufsform der Psychose.

Es besteht, vor allem in den USA, aber auch in Norwegen und Schweden, der Trend, Ephedrin als billiges Ersatzmittel für andere Drogen zu nehmen. Auch in Deutschland wurden jüngst einzelne Fälle von Ephedrinabusus - als Drogenersatz - bekannt, wobei die Dunkelziffer groß sein dürfte.

Da Ephedrin sowohl Sucht auslösen und unterhalten als auch

Psychosen hervorrufen kann und da es im Ausland steigende Anwendung bei Euphomanen (Süchtigen) findet, sollte dies den Anlaß geben zu einer Revision der bisherigen Auffassung, daß Ephedrin - in Bezug auf die pharmakologische Nebenwirkung - ein recht indifferenter Stoff ist.

G) LITERATURVERZEICHNIS

1. AMATSU H., KUBOTA S.:
Pharmacological action of ephedrin as mydriaticum.
Chem. Abstr. XII, 2019 (1918)
2. ANIANSSON G.:
Skall förkylden barn behandlas med perorala näsdroppar ?
Läkartidningen 76/49, 4529 (1979)
3. ASKEVOLD F.:
The occurence of paranoid incidents and abstinence
delirium in abusers of amphetamine.
Acta Psychiatr. Scand. 34, 154 (1959)
4. ÅNGGÅRD M.D., JÖNSSON L.E., HOGMARK A.L., GUNNE L.M.:
Amphetamine metabolism in amphetamine psychosis.
Clin. Pharm. Therap. 14, 870 (1973)
5. BAYCA C.H.:
Treatment of narkolepsy with ephedrine.
Lancet 2, 335 (1932)
6. BAUMGARTEN H.G.:
Behandlung der Narkolepsie mit Nialamid und Ephedrin.
Klin. Wschr. 46, 334 (1969)
7. BECKETT A.H., ROWLAND M.:
Urinary excretion kinetics of amphetamine in man.
J. Pharm. Pharmacol. 17, 628 (1965a)

8. BECKETT A.H., ROWLAND M.:
Urinary excretion kinetics of methylamphetamine in man.
J. Pharm. Pharmacol. 17,109 (1965b)
9. BECKETT A.H., WILKINSON G.R.:
Urinary excretion of (-)methylephedrine, (-)ephedrine
and (-)norephedrine in man.
J. Pharm. Pharmacol. 17,107 (1965a)
10. BECKETT A.H., WILKINSON G.R.:
Identification and determination of ephedrine and its
congeners in urine by gaschromatography.
J. Pharm. Pharmacol. 17,104 (1965c)
11. BECKETT A.H., WILKINSON G.R.:
Influence of urine pH and flow rate on the renal excretion
of chlorpheniramine in man.
J. Pharm. Pharmacol. 17, 256 (1965)
12. BECKMAN H.:
Pharmacology - The nature, action and use of drugs.
W.B.Saunders Comp., Philadelphia 1961 S. 434
13. BELL D.S.:
Comparison of amphetamine psychosis and schizophrenia.
Brit. J. Psychiat. 111, 701 (1965)
14. BLACK M.J., REMSEN K.A.:
Rhinitis medicamentosa.
Can. Med. Assoc. J. 122,881 (1980)
15. BLEULER E.:
Lehrbuch der Psychiatrie.
Springer-Verlag, Berlin 1969

16. BLUE J.A.:
Rhinitis medicamentosa.
Ann. Allergy 26, 425 (1968)
17. BORCK W.F.:
Psychosen bei medikamentöser Asthmatherapie.
Med. Klinik 56, 263 (1961)
18. BROOKFIELD R.W.:
Ephedrine in treatment of enuresis.
Lancet 2, 623 (1937)
19. BRÜCKE von F.Th.:
Zentralerregende Wirkungen des Alkaloids Cathin.
Arch. exp. Path. Pharm. 198, 100 (1941)
20. BRÜCKE von F.Th.:
Ein neues Genußmittel und Heilmittel.
Münch. Med. Wschr. 88, 544 (1941)
21. BOSSOW H.:
Zur Frage der Asthmamittel-Psychosen.
Nervenarzt 35, 222 (1964)
22. CHAPPLE P.A.L.:
New drugs of addiction.
British med. J. 108, 5453 (1965)
23. CHEN K.K.:
Ephedrin and Ma-Huang.
The Chemist and Druggist 26, 585 (1938)
24. CHEN K.K., SMITH F.:
The action of ephedrine, an alkaloid from Ma-Huang.
Soc. Exp. Biol. Med. 21, 351 (1923/24)

25. CHEN K., SCHMIDT W.:
The action of ephedrine, the active principle of
the chinese drug Ma-Huang.
J. Pharm. Exp. Therap. 24, 339 (1924)
26. CIESLAK G.:
Über suchtmachende Hustenmittel.
Nervenarzt 26, 30 (1955)
27. COHEN H.:
Treatment of narcolepsy with ephedrine.
Lancet 2, 335 (1932)
28. DIAZ M., WISE Th.N.:
Self medication with pseudoephedrine in a chronically
depressed patient.
Amer. J. Psych. 136, 1217 (1979)
29. DOUGHERTY R.:
Pseudo - Speed.
New York State J. Med. 82, 74 (1982)
30. DOYLE J.B., DANIELS L.E.:
Narcolepsy; results of treatment with ephedrine sulfate.
J. Amer. Med. Assoc. 98, 542 (1932)
31. EDGEWORTH H.:
Report of progress on use of ephedrine in case of
myasthenia gravis.
J. Amer. Med. Assoc. 94, 1136 (1930)
32. EICHHOLTZ F.:
Lehrbuch der Pharmakologie.
Springer-Verlag, Berlin 1957 S. 322

33. GILCHRIST A.R.:
Ephedrine sulfate and barium chloride in pervention
of Stokes-Adams seizures.
Brit. Med. J. 1, 610 (1934)

34. GILG E., SCHÜRHOFF P.N.:
Die ephedrinhaltigen Stamppflanzen der Ma-Huang Droge.
Arch. Pharm 268, 233 (1930)

35. GLIDDEN R.S., DIBONA F.J.:
Urinary retention associated with ephedrine.
J. Pediatr. 90, 1013 (1977)

36. GORDH T.:
Spinal anesthesia - 40 years experience.
Opusc. Med. 25, 11 (1980)

37. GODMAN L., GILMAN A.:
The pharmacological basis of therapeutics.
Mac Millan Comp., New York 1980 S. 157

38. GOTTLIEB A.:
Ephedra, Cocain of the ancient orient .
Twentieth Century Alchemist, Manhattan Beach, Ca. 1979

39. GREGORI P.:
Vergleichende Untersuchungen über die broncholytische
und zirkulatorische Wirksamkeit von Methylephedrin
und Ephedrin.
Z. ges. Innere Med. 25, 151 (1972)

40. GRIBOFF S., BERMAN R., SILVERMAN H.:
A double blind clinical evaluation of a phenylpropa-
nolamine-caffeine-vitamin combination and placebo in
the treatment of exogenous obesity.
Curr. Ther. Res. 17, 535 (1975)

41. GROENEWALD M.:
Ephedrinmißbrauch und Psychosen.
Dissertation, Düsseldorf 1960
42. HACHIA H.:
Der chronische Mißbrauch von Ephedrin und die Psychose.
(Übersetzung des japan. Originaltitels)
Seishinkeishi 60, 1158 (1958)
43. HANSEN C.E.:
Psykoset ved kronisk efedrinmißbruk.
(Psychosen bei chronischem Ephedrinmißbrauch)
Nordisk Medisin 80, 1545 (1963)
44. HARADA K.:
Dispositionische Psychosen.
(Übersetzung des japan. Originaltitels)
Igakutosho Verlag, Tokio 1976
45. HASHIMOTO A., HAMADA M., OKADA S., AOKI N.:
A case report of myasthenia gravis associated with
Hashimotos thyreoditis.
Folia Psychiatr. Neurol. (Japan) 35, 521 (1981)
46. HASSE H.E., SCHÖNHÖFER P.S., WALDMANN H.:
Die Bedeutung weckaminartiger Substanzen in der
Psychodynamik des Drogenkonsums bei Jugendlichen.
Dtsch. Med. Wschr. 98, 296 (1973)
47. HAUNSCHILD H.:
Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie.
Georg Thieme Verlag, Leipzig 1956 S. 578
48. HEAKOCK R.A., FORREST J.E.:
Khat.
Can. J. Pharm. Sci. 284, 789 (1982)

49. HEIMLICH K.R., MAC DONELL D.R., FLANAGAN T.L., O'BRIEN P.D.:
Evaluation of a sustained release form of phenylpropa-
nolamine hydrochlorid by urinary excretion studies.
J. Pharm. Sci. 50, 213 (1961)
50. HERRIDGE C.F., BROOK A.:
Ephedrin psychosis.
Brit. Med. J. 2, 160 (1968)
51. HOLLINGWORTH M.:
Ephedrin in Adam-Stokes Syndrom.
California West. Med. 26, 802 (1927)
52. JAKOBSEN E.:
Studies on subjektive effekts of cephalotropic amines in
man: Comparison between β -phenylisopropylamine sulfate
and series of other amine salts.
Acta Med. Scand. 100, 188 (1939)
53. JANOTA O.:
Symptomatische Behandlung der pathologischen Schlafsucht,
besonders der Narkolepsie.
Med. Klin. 27, 278 (1931)
54. KALUS F., KUCHER J., ZUTT J.:
Über Psychosen bei chronischem Pervitinmißbrauch.
Nervenarzt 15, 313 (1942)
55. KANE F.J., FLORENZANO R.:
Psychosis accompanying use of bronchodilator compound.
J. Amer. Med. Assoc. 215, 2116 (1971)
56. KANE F.J., GREEN B.O.:
Psychotic episodes associated with the use of common
proprietary decongestants.
Am. J. Psychiatry 123, 484 (1966)

57. KANEKARA T.:
Paranoid-halluzinatorische Syndrome bei Bronchialasthma-
tikern - besonders über den Zusammenhang mit dem chroni-
schen Mißbrauch von Medikamenten, die Ephedrin enthalten.
(Übersetzung des japan. Originaltitels).
Seishinkeishi, 60, 1248 (1958)
58. KARLSSON K.A., MARTENSSON E.:
Ephedrinmißbruk.
Läkartidningen 68, 713 (1971)
59. KASHIKI T., KOJIMA H., GOTO S., AMATSU M., MITSUMI J.:
Ephedrinpsychose.
(Übersetzung des japan. Originaltitels).
Taishitsuigaku 27, 134 (1972)
60. KIMURA N., KUBO S.:
Ephedrinpsychose durch Ephedrintherapie für Bronchial-
asthma. (Übersetzung des japan. Originaltitels).
Japan Jjishinpo 2400, 31 (1970)
61. KUSCHINSKI G., LOLLMANN H.:
Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1972 S.25
62. LEFFLER E.B., SPENCER I.M., BURGER A.:
Dissoziation constants of adrenergic amines.
J. Amer. Chem. Soc. 73, 2611 (1951)
63. LEIGHTON M.:
Paranoid psychosis after abuse of Actifed.
Brit. Med. J. 284, 789 (1982)
64. LEWIS G.P.:
The importance of ionisation in the activity of
sympathomimetic amines.
Brit. J. Pharmacol. Chemother. 9, 488 (1954)

65. MALLACH H.J., PEDAL J., LÄCHLER H.:
Das Antiadiposium X 112 in der Drogenszene.
Med. Welt 31, 220 (1980)
66. MANZ F.:
Behandlung symptomatischer Psychosen.
Tägl. Praxis 16, 543 (1975)
67. MASOUD A.N.:
Systematic identification of drugs of abuse.
I: Spot tests.
J. Pharm. Sci. 64, 841 (1975)
68. MAY V.:
Bericht über Psychosen bei chronischem Asthmamittel-
mißbrauch.
Wiener Klin. Wschr. 75, 929 (1963)
69. MC ALPINE D.:
Treatment of myasthenia gravis with ephedrine.
Lancet I, 180 (1927)
70. MERCK E.:
Über Ephedrin.
Merck's Jahresberichte VII, 13 (1894)
71. MILNE M.D., SCRIBNER D.H., CRAWFORD M.A.:
Non-ionic diffusion and excretion of weak acid and bases.
Am. J. Med. 24, 709 (1958)
72. MITSUYA H.:
Toxic psychosis due to ephedrine-containing antasthmatics.
(Übersetzung des japan. Originaltitels).
J. Psych. Neurol. 136, 1217 (1979)

73. MÜLLER K.:
Pharmakologie.
Verlag Schwabe & Co., Basel 1966 S. 442
74. MYDRAL U., HALLBERG M.:
Varning for perorala näsdropper (Phenylpropanolamin).
Läkartidningen 76, 840 (1979)
75. NAES K.:
Efedrin.
Tidskrift Laegeforen 88, 1446 (1968)
76. NAGAI N.:
Ephedrin - Diskussionsbeitrag.
Berliner Klin. Wschr. S. 706 (1887)
77. NAGAI N.:
Ephedrin.
Pharm. Zeitung XXXII, 700 (1887)
78. NEUENSCHWANDER F.:
Psychosen bei Amphetaminmißbrauch.
Ugeskr. Laegeforen 121, 1251 (1959)
79. NYLAND H.:
Efedrin. Misbruk og Psykoser.
Tidskrift Norske Laegeforening 93, 2027 (1973)
80. OTTO K.R., NAUSE R.:
Paranoid-halluzinatorische Psychose nach chronischem
Asthmolytan-Mißbrauch.
Psychiat. Neurol. Med. Psychol. 32, 492 (1980)
81. PANSE F., KLAGES W.:
Klinisch-psychopathologische Beobachtungen bei chroni-
schem Mißbrauch von Ephedrin und verwandtem Substanzen.
Arch. Psychiatr. Nervenkr. 206, 69 (1964)

82. PANSE F., MENTZEL G. KOCHOTT E.:
Die Therapie von Mißbrauch und Sucht im Rahmen von
Landeskrankenhäusern.
In: Sucht und Mißbrauch. Hrsg. F. Laubenthal.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1964 S.332
83. PANSE F.:
Psychiatrische Krankheitsbilder.
In: Sucht und Mißbrauch. Hrsg. F. Laubenthal.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1964 S.169
84. PARIS R.:
Abessinian tea (*catha edulis* forssk, *celastraceae*).
Bull. Narcotics 10, 29 (1958)
85. PAUL D.M.:
Drugs and aggression.
Med. Sci. Law 15, 16 (1973)
86. PRELOG V., HÄFLINGER O.:
Über den Einfluß der Konfiguration auf die Basizität
und über die relative Konfiguration an den Kohlen-
stoffatomen 8 und 9.
Helv. Chem. Acta 33, 2021 (1950)
87. PROKOP H.:
Halluzinose bei Ephedrinsucht.
Nervenarzt 39, 71 (1968)
88. PROKOP H.:
Über Fälle mit Ephedrin und Preludinsucht.
Wien. Klin. Wschr. 81, 269 (1969)
89. REITER A.:
Beobachtung einer Ephedrinpsychose.
Dissertation, Heidelberg 1948

90. RETTERSTOL N.:
Efedrin-mißbruk og Psykoser.
(Ephedrinmißbrauch und Psychose)
Tidskrift Norske Laegeforen 89, 342 (1969)
91. RICHTER D.:
Elimination of amines in man.
Biochem. J. 32, 1764 (1938)
92. RITSCHEL W.A.:
"Angewandte Biopharmazie".
Wissenschaftl. Verlags-Gesellschaft, Stuttgart 1973 S.114
93. ROXANAS M., SPALDING J.:
Ephedrine abuse psychosis.
Med. J. Austral. 2, 639 (1977)
94. SANGSTER J.F., RAMPLING D., CAMMENS J., TO L.B.:
Ephedrine - induced cardiomyopathy.
Med. J. Austral. 2, 35 (1980)
95. SANO J.:
Über chronische Weckaminsucht in Japan.
Fortschr. Neurol. Psychiatr. 25, 324 (1956)
96. SCHNEIDER K.:
Klinische Psycho-Pathologie.
Thieme Verlag, Stuttgart 1973
97. SCHUSTER E.:
Über Halluzinogene und psychotrope Substanzen, ihre
Gefahren und ihre Verbreitung.
Öffentl. Gesundheitswes. 32, 330 (1970)
98. SIEGEL R.K.:
Cocaine substitutes.
N. Engl. J. med. 302, 817 (1980)

99. SMART J.V., TURNER P.:
Influence of urinary ph on the degree and duration
of action of amphetamine on the critical flicker
fusion frequency in man.
Brit. J. Pharm. Chemotherap. 26, 468 (1966)
100. SOLDATOS C.R., KALES A., CADIEUX R.:
Narkolepsy. Evaluation and treatment.
Psychedelic Drugs 10, 319 (1978)
101. SPÄTH E., GÖRING R.:
Die Synthesen des Ephedrins, des Pseudoephedrins,
ihrer optischen Antipoden und Razemkörper.
Monatsheft Chemie 41, 319 (1920)
102. STECKER R.M.:
Note on Stokes-Adams disease treated with ephedrine.
Amer. Heart J. 3, 567 (1928)
103. STEFENSON S.:
Some remarks upon a new mydriatic (ephedrine
hydrochlorid).
Lancet 2, 24 (1898)
104. STAEHELIN J.E.:
Pervitin-Psychose.
Zschr. Neurol. 173, 598 (1941)
105. STEWART H.H.:
Use of ephedrine in asthma and whooping-cough.
Brit. Med. J. 1, 293 (1929)
106. TENG-TENG-HAN:
Beiträge zur Pharmakognosie der Ephedrindrogen.
Dissertation, Berlin 1929

107. TAKAPANAGI J.:
Über psychische Symptome, die das Bronchial-
asthma begleiten. (Übersetzung des japanischen
Originaltextes).
Seishibigaku 17, 1063 (1975)
108. TENCONI P.:
Beitrag zum Einfluß des Ephedrins auf die musku-
lären und psychischen Funktionen bei Gesunden
und Psychopathen.
Zbl. Neurologie 84, 550 (1937)
109. TINKELMANN D.G., AVNER S.E.:
Ephedrine therapy in asthmatic children. Clinical
tolerance and absence of side effects.
J. Amer. Med. Assoc. 237, 553 (1977)
110. UNTERHARNSCHEIDT F.:
Klinische und pathomorphologische Befunde bei chro-
nischem Antiasthmatica-Mißbrauch.
Arch. Psychiat. Nervenkr. 205, 306 (1964)
111. VAN MIEGHEM W., STEVENS E., COSEMANS J.:
Ephedrine - induced cardiopathy.
Brit. Med. J. 1, 816 (1978)
112. WEINER J.M., MUDGE G.M.:
Excretion of organic acids and bases.
Amer. J. Med. 36, 743 (1964)
113. WEINBERGER M.:
Use of ephedrine in bronchodilator therapy.
Pediat. Clin. North Am. 21, 121 (1975)

114. WHARTON B.K.:
Nasal decongestants and paranoid psychosis.
Brit. J. Psychiatry 117, 439 (1970)
115. WHITCOMB N.S., RUBINSTEIN E.:
Clinical effectiveness of commonly used oral
bronchodilators in asthmatic children.
Ann. Allergy 31, 603 (1974)
116. WIDERLÖV E.:
Psykosor av fenylpropanolamin.
(Psychoses due to phenylpropanolamine).
Läkartidningen 76/49, 4529 (1979)
117. WIECK H.H., HILLEMACHER A.:
Neurologie und Psychiatrie in der Praxis.
Schattauer-Verlag, Stuttgart 1982
118. WILKINSON G.R.:
Metabolism and urinary excretion of some clinically
active amines.
Ph. D. Thesis, University of London 1966
119. WILKINSON G.R., BECKETT A.H.:
Absorption, metabolism and excretion of the ephedrine
in man. I. The influence of urinary pH and
urine volume output.
J. Pharm. Exp. Ther. 162, 139 (1968)
120. WILKINSON G.R., BECKETT A.H.:
Absorption, metabolism and excretion of the ephedrine
in man. II. Pharmacokinetics.
J. Pharm. Sci. 57, 1933 (1968)

121. WITSCHI M.:

D-Norpseudoephedrin. Ein Beitrag zur Diskussion.
Schweiz.Apoth.Zeitung 115, 297 (1977)

122. YOSHIMOTO CH.:

Psychologische Studien der Weckaminpsychosen.
Zbl. ges. Neurol. Psychiatrie 147, 137 (1958)

123. YU M.:

Medikamentöse Psychosen.
(Übersetzung des japan. Originaltitels).
Seishingaku 15, 480 (1973)

Herrn Professor Dr. H.-B. Wuermeling, Vorstand
des Instituts für Rechtsmedizin, danke ich für
die freundliche Übernahme des Korreferates.

Mein besonderer Dank gilt Frau Professor Dr. Dr.
M. Geldmacher-v.Mallinckrodt für die Überlassung
des Themas, ihre wertvollen Ratschläge und ihr
freundliches Entgegenkommen.

Bedanken möchte ich mich auch bei Frau Bocklage
für die praktische Mithilfe bei der Fertigstel-
lung dieser Arbeit.

Lebenslauf

Name: Ralf Gerhard Irmner

Geboren am: 28. August 1944

in: Habelschwerdt/Schlesien

Eltern: Gerhard Irmner, Verkehrsunternehmer
Theresia Irmner, geb. Nolte

Schulbildung: 5 Jahre Volksschule in Roth bei Nürnberg
7 Jahre Humanistisches Gymnasium in Schwabach
2 Jahre Humanistisches Gymnasium in Weißenburg
1966 Abitur in Weißenburg

Studium: WS 1966/67 ein Semester Naturwissenschaft
SS 1967 bis SS 1972 Studium der Zahnheilkunde
an der Friedrich-Alexander-Universität Nürnberg

Examen und
Approbation: Juli 1972

Militärdienst: Von September 1972 bis Dezember 1973 als
Stabsarzt in der Zahnstation der Otto-
Lilienthal-Kaserne in Roth bei Nürnberg

Assistenten-
zeit: Von Januar 1974 bis Dezember 1974 bei
Herrn Dr. Carl Mayer in Georgensgmünd
Seit Januar 1975 als praktischer Zahnarzt
in eigener Praxis in Schnaittach tätig

Familienstand: Verheiratet seit 1972 mit der Fremdsprachen-
sekretärin Erika Irmner, geb. Böcklein
Zwei Kinder

Druck: Copy Center 2000
Obere Karlstraße 30
8520 Erlangen